



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRENTO

Facoltà di Giurisprudenza

Marta Tomasi

GENETICA E COSTITUZIONE

ESERCIZI DI EGUAGLIANZA,
SOLIDARIETÀ E RESPONSABILITÀ

2019



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRENTO

Facoltà di Giurisprudenza

COLLANA DELLA FACOLTÀ DI GIURISPRUDENZA

22

2019

Al fine di garantire la qualità scientifica della Collana di cui fa parte, il presente volume è stato valutato e approvato da un *Referee* esterno alla Facoltà a seguito di una procedura che ha garantito trasparenza di criteri valutativi, autonomia dei giudizi, anonimato reciproco del *Referee* nei confronti di Autori e Curatori.

PROPRIETÀ LETTERARIA RISERVATA

© *Copyright 2019*
by Università degli Studi di Trento
Via Calepina 14 - 38122 Trento

ISBN 978-88-8443-836-2
ISSN 2421-7093

Libro in Open Access scaricabile gratuitamente dall'archivio IRIS - Anagrafe della ricerca (<https://iris.unitn.it/>) con Creative Commons Attribuzione-Non commerciale-Non opere derivate 3.0 Italia License.

Maggiori informazioni circa la licenza all'URL:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it/legalcode>

Il presente volume è pubblicato anche in versione cartacea per i tipi di Editoriale Scientifica - Napoli, con ISBN 978-88-9391-532-8.

Marzo 2019

Marta Tomasi

GENETICA E COSTITUZIONE

Esercizi di eguaglianza,
solidarietà e responsabilità

Università degli Studi di Trento 2019

A chi è Casa

INDICE

Pag.

INTRODUZIONE

SUGGERZIONI, CONFINI DI CAMPO E PREMESSE

<i>1. Suggestioni a partire da un parallelismo: genetica e costituzionalismo</i>	1
<i>2. Confini di campo: i molteplici punti di intersezione fra diritto e genetica</i>	3
<i>3. Premesse di contenuto: la faticosa ricerca di un oggetto uniforme</i>	5
<i>4. Premesse di metodo: interdisciplinarietà e comparazione</i>	9
<i>5. Strutturazione del lavoro secondo le nuove dimensioni di 'relazione', 'spazio' e 'tempo' della persona umana</i>	13

CAPITOLO I

DALL'INDIVIDUO ALLA PERSONA

LA LOGICA COSTITUZIONALE DELLA RELAZIONE

<i>1. La persona tra costituzioni e genetica</i>	17
<i>2. Le origini 'individualistiche' del diritto e dei diritti... (continua)</i>	19
<i>3. (continua) ...e l'evoluzione in senso personalista: il paradigma relazionale della Costituzione italiana</i>	25
<i>4. Costituzionalizzazione della persona e valorizzazione della dimensione 'biografica' e materiale dell'esistenza</i>	30
<i>5. Bioetica e biodiritto come vettori della centralità della persona</i>	33
<i>5.1. Il principio di autonomia come risposta a una antropologia di stampo individualistico in medicina</i>	36

	Pag.
<i>6. Le influenze della genetica sul concetto di identità: nuove dimensioni di rilevanza della persona?</i>	41
<i>6.1. La fondazione di diritti nuovi: il caso del diritto all'affinità genetica</i>	42
<i>6.2. La fondazione di nuove dimensioni di relazione. Il loro ruolo nell'informare diritti tradizionali</i>	47
<i>6.2.1. Il gruppo biologico come destinatario di forme 'ibride' di protezione giuridica</i>	50
<i>6.3. La natura condivisa delle informazioni genetiche: declinazioni in ambito clinico.....</i>	56
<i>6.3.1. Il dovere di riservatezza.....</i>	57
<i>6.3.2. Le malattie genetiche come eccezione ad un approccio rigidamente 'confidenzialista'</i>	60
<i>7. Soluzioni giuridiche a confronto.....</i>	64
<i>7.1. Le scelte dei diversi ordinamenti</i>	70
<i>7.1.1. Stati Uniti d'America: case by case determination fra ethical duties e legal permissions.....</i>	71
<i>7.1.2. Regno Unito: evoluzione di un duty to disclosure fra limiti e specificità</i>	80
<i>7.1.3. Spagna: una sistematizzazione normativa del gruppo biologico</i>	94
<i>7.1.4. Francia: procedimentalizzazione del dovere di informazione</i>	97
<i>7.1.5. Portogallo: considerare la dimensione 'familiare' senza forzare le logiche di matrice individualista</i>	101
<i>7.1.6. Australia: mancata uniformità del diritto alla riservatezza del paziente</i>	103
<i>7.1.7. Altri ordinamenti. Cenni.....</i>	104

	Pag.
<i>7.1.8. L'ordinamento italiano: un bilanciamento (per il momento) ancora complesso</i>	106
<i>8. Alcune riflessioni in itinere: assonanze e dissonanze alla ricerca di modelli funzionali</i>	116

CAPITOLO II

VERSO LA PERSONALIZZAZIONE DELLA MEDICINA
ATTITUDINE ALLA CATEGORIZZAZIONE TRA SCIENZA E DIRITTO

<i>1. Verso la personalizzazione di diagnosi e cure</i>	129
<i>1.1. Farmacogenetica e farmacogenomica: lo studio di ciò che ci unisce e di ciò che ci divide</i>	131
<i>2. Gli studi di popolazioni 'isolate'</i>	133
<i>2.1. Il caso Islanda: la rilevanza della condivisione intra-familiare</i>	134
<i>2.2. Il caso dei nativi americani: dati 'polisensi' e valori culturali. Verso un consenso del gruppo?</i>	136
<i>2.3. Il caso Sardegna: un 'patto di salute' con il gruppo per la costruzione di progresso e fiducia</i>	139
<i>2.4. L'individuazione di un punto di bilanciamento fra individuo e gruppo: non sostituire, ma integrare</i>	144
<i>3. Le questioni della 'razza'</i>	147
<i>3.1. Come la genetica ridefinisce i termini del dibattito costituzionale sull'impiego del termine 'razza'</i>	153
<i>3.2. Genetica e razza: i riflessi giuridici di uno scontro fra mito e realtà</i>	160
<i>3.3. La race based medicine</i>	162
<i>3.4. Quale ruolo per il diritto nell'inquadramento del termine 'razza'?</i>	170

	Pag.
<i>4. L'universo composito delle malattie rare: regolare la specialità</i>	175
<i>4.1. Le difficoltà di una definizione 'relazionalmente' intesa</i>	176
<i>4.2. Ragioni di specificità: un oggetto giuridicamente 'speciale' ...</i>	179
<i>4.3. Come regolare la specialità: una risposta alle domande di eguaglianza e solidarietà del soggetto vulnerabile</i>	182
<i>4.4. Esigenze di relazione 'rinforzate' e disfunzionalità derivanti da un eccesso di rigore 'individualistico'</i>	183
<i>4.4.1. A quale livello regolare l'esigenza di condivisione? Fonti ed esigenze di uniformità</i>	190
<i>4.4.2. Quali conseguenze produce la considerazione del contesto di relazione? Ricadute sulla struttura dei clinical trials</i>	194
<i>5. Il nuovo orizzonte della medicina personalizzata</i>	198
<i>5.1. Verso una medicina personale, ma diseguale?</i>	202
<i>5.2. Autodeterminazione, privacy e informazione. Rinvio</i>	206
<i>5.3. I costi della medicina personalizzata e l'impatto sui diritti delle persone</i>	211
<i>5.4. Nuovi paradigmi ed evanescenza di distinzioni giuridicamente rilevanti: diagnosi e terapia, cura e ricerca</i>	213
<i>5.4.1. I confini labili della distinzione fra diagnosi e terapia</i>	213
<i>5.4.2. La convergenza fra ambito della cura e della ricerca</i>	220
<i>6. Alcune considerazioni di sintesi: il potere categorizzante della genetica</i>	224

CAPITOLO III
 LA PERSONA NELLO SPAZIO E NEL TEMPO
 NUOVE DIMENSIONI GIURIDICAMENTE RILEVANTI
 PRODOTTE DALLA GENETICA UMANA

<i>1. L'amplificazione della sfera personale nello spazio e nel tempo</i>	228
<i>2. Le biobanche: infrastrutture al servizio di nuove modalità di ricerca e cura</i>	230
<i>2.1. I fattori di complessità delle biobanche: oggetti multidimensionali e finalità 'aperte'</i>	232
<i>2.1.1. Oggetti multidimensionali di difficile inquadramento</i>	233
<i>2.1.2. Finalità molteplici e non predeterminabili</i>	237
<i>2.2. La tutela del partecipante alla ricerca condotta per mezzo di biobanche: esigenze di bilanciamenti nuovi</i>	239
<i>2.2.1. L'anonimizzazione: una manchevole barriera contro i rischi della reidentificazione</i>	242
<i>2.2.2. Gli incidental findings fra diritto di non sapere e diritto di accesso alle proprie informazioni</i>	245
<i>2.3. Verso la caratterizzazione di nuovi modelli di consenso a tutela della persona</i>	254
<i>2.3.1. Gli angusti confini del consenso specifico e informato</i>	257
<i>2.3.2. Il consenso presunto: un bilanciamento 'eterodeterminato' a priori</i>	261
<i>2.3.3. I modelli intermedi di consenso: autodeterminazione e apertura alle finalità della ricerca</i>	266
<i>2.3.4. Broad consent: una possibile soluzione 'bilanciata'?</i>	271

	Pag.
2.3.5. Multilayered e dynamic consent: dalla manifestazione di volontà puntiforme e istantanea a un processo continuativo che costruisce fiducia	280
2.4. Modelli a confronto: abbandono del rigore 'individualistico' e garanzie 'integrative'	286
3. Screening genetici neonatali: un nuovo paradigma temporale della salute?	291
3.1. L'integrazione delle tecniche di sequenziamento del DNA ad ampio spettro nei programmi di screening neonatale	293
3.2. I programmi di screening neonatale: best interests del minore e fondamento giuridico dell'obbligatorietà	294
3.3. Nuove tecnologie e vecchi criteri di analisi rischi-benefici: una regolamentazione prudente	299
3.4. Le cautele del diritto di fronte alle caratteristiche 'complesse' delle analisi genetiche. L'attenzione per il minore e per i suoi familiari... (continua)	301
3.5. (continua) ...e le problematiche conseguenze 'di sistema'	305
3.6. L'esigenza di un diritto aperto e attento, sincro e attento ai tempi e ai metodi della scienza	309
4. I test genetici diretti al consumatore: erosione di confini tradizionali	312
4.1. Rotte di convergenza fra la persona-paziente e la persona-consumatore	316
4.1.1. Difficoltà definitorie e di inquadramento giuridico dei servizi offerti	317
4.1.2. Complicazioni informative e conseguenti limiti all'autodeterminazione	321
4.2. Disomogeneità del contesto normativo di riferimento: modelli a confronto	325

	Pag.
<i>4.3. Interferenze fra logiche commerciali e finalità di ricerca.....</i>	335
<i>4.4. Come bilanciare autodeterminazione e istanze di protezione di fronte a confini del tutto incerti.....</i>	341
<i>5. Il gene editing e le responsabilità intergenerazionali. Un rinvio... al futuro?</i>	344

CONCLUSIONI

VERSO UN RINNOVATO STATUTO COSTITUZIONALE DELLA PERSONA IN MEDICINA

<i>1. Confini e fili rossi</i>	351
<i>2. Personalismo oltre il paradigma individualistico</i>	354
<i>3. Declinazioni innovate dell'eguaglianza</i>	359
<i>4. Le nuove dimensioni della persona: la relazione, il tempo e lo spazio.....</i>	366
<i>5. Responsabilità e solidarietà come argini alla 'vertigine' del nuovo</i>	371
<i>6. Un diritto della responsabilità</i>	373

INTRODUZIONE

SUGGERZIONI, CONFINI DI CAMPO E PREMESSE

SOMMARIO: *1. Suggestioni a partire da un parallelismo: genetica e costituzionalismo. 2. Confini di campo: i molteplici punti di intersezione fra diritto e genetica. 3. Premesse di contenuto: la faticosa ricerca di un oggetto uniforme. 4. Premesse di metodo: interdisciplinarietà e comparazione. 5. Strutturazione del lavoro secondo le nuove dimensioni di 'relazione', 'spazio' e 'tempo' della persona umana.*

1. Suggestioni a partire da un parallelismo: genetica e costituzionalismo

Genetica¹ e costituzionalismo paiono condividere più di quanto a primo sguardo possa apparire. Da un punto di vista simbolico, sono entrambe discipline che hanno a che fare con il modo di essere proprio ed essenziale delle 'cose' e che riguardano la loro intima sostanza; sono saperi che stabiliscono, ordinano e danno assetto a caratteri fondamentali dell'essere. Esse, inoltre, convergono nell'individuazione di uno dei loro valori fondanti, la centralità della persona umana, la quale, pur in modi differenti, costituisce la 'pietra angolare' di entrambi gli edifici². Il principio personalista, che nell'art. 2 della Costituzione italiana trova una delle sintesi più felici, si specchia, per così dire, nei percorsi di

¹ La genetica può essere definita come «il ramo della biologia che si occupa dello studio dell'eredità e della variabilità» (W.S. KLUG, C.A. SPENCER, *Concetti di genetica*, Milano, 2004, pp. 2 ss.). Il termine è stato introdotto da William Bateson, al quale si deve la prima sistematizzazione della materia, anche se le intuizioni primordiali, relative al fatto che la trasmissibilità di alcune caratteristiche da una generazione all'altra dipenda da determinati 'fattori' invisibili, ma prevedibili, sono attribuirsi a Gregor Mendel (W. BATESON, *Mendel's Principles of Heredity: a Defence*, New York, 2007, I ed. 1902).

² G. La Pira, seduta 11 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 1986.

‘personalizzazione’³ della medicina, dei quali la genetica si fa vettore. E anche a livello lessicale, questa ‘attiguità’ fra scienze pare confermata dai richiami incrociati di frequente contenuti nelle definizioni dei due termini costitutivi delle stesse⁴.

Si tratta di un parallelismo immaginifico che può costituire un avvio affascinante per il presente studio, dedicato alle conseguenze, giuridicamente complesse e feconde⁵, che dalle intersezioni fra queste due discipline possono scaturire⁶.

In concreto, il lavoro intende indagare se e come il percorso intrapreso dalla medicina e dalla ricerca clinica verso l’obiettivo della personalizzazione corrisponda a un consistente tentativo di realizzazione dell’immagine della persona, e del suo corredo di diritti, disegnati dal costituzionalismo.

Lo scopo dell’analisi, in particolare, è di verificare quali siano le possibili modificazioni che gli avanzamenti della genetica hanno prodotto sullo statuto costituzionale della persona nell’ambito della medicina e quali siano le conseguenze in termini di configurazione ed effettività dei diritti, procedendo attraverso l’indagine di tre dimensioni rilevanti di ‘relazione’, ‘spazio’ e ‘tempo’.

³ Sul significato preciso da darsi a questo termine, cfr. *infra*.

⁴ Così, se il ‘genotipo’ è definito come «costituzione genetica, patrimonio ereditario di un individuo» (voce *Genotipo*, in *Dizionario di Medicina*, Treccani, 2010), fra i vari significati di ‘costituzione’ si può segnalare anche il seguente: «[i]n un primo uso, “costituzione” indica gli elementi che caratterizzano un determinato sistema politico, come esso di fatto p organizzato e funziona. Il termine è quindi usato in funzione *descrittiva* per riassumere i “tratti somatici” che caratterizzano questi sistemi politici, il loro DNA» (R. BIN, G. PITRUZZELLA, *Diritto costituzionale*, XVIII ed., Torino, 2017, p. 119).

⁵ G. FERRANDO, *Introduzione. Biotecnologie e diritto*, in G. BALDINI (a cura di), *Persona e famiglia nell’era del Biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, p. xi.

⁶ Sulle assonanze fra le due discipline si veda R. ARNOLD, R. ARNOLD, *Genetics and constitutionalism – an introductory overview*, in R. ARNOLD, R. ARNOLD, R. CIPPITANI, V. COLCELLI (eds.), *Genetic information and individual rights*, Regensburg, 2018. Per ulteriori spunti, A. D’ALOIA, *Profili costituzionali in tema di dati genetici: note di sintesi*, in C. CASONATO (a cura di), *Forum Biodiritto 2009. I dati genetici nel biodiritto*, Padova, 2009, pp. 409-434.

2. *Confini di campo: i molteplici punti di intersezione fra diritto e genetica*

Un punto da chiarire preliminarmente riguarda la delimitazione dei confini del campo d'indagine che ci si è proposti di considerare. La genetica, infatti, si è rivelata nel corso degli anni oggetto di attenzione da parte di una molteplicità di scienze umane e sociali come la filosofia, la sociologia, l'economia e il diritto. E nemmeno la selezione dello specifico angolo visuale del diritto consente, in vero, di ridurre l'argomento a unità. Il diritto stesso, infatti, all'incontro con le questioni sollevate dalla genetica umana, agisce come un prisma e restituisce una pluralità di questioni, indagabili da differenti prospettive. Nel tentativo di individuare una linea di ricerca univoca, si è, dunque, scelto di escludere dalla trattazione – fatti salvi alcuni asistemati riferimenti episodici e tangenziali – le questioni che riguardano l'utilizzo della genetica nello svolgimento di indagini processuali, in ambito civile o penale, volte all'identificazione personale; le applicazioni delle biotecnologie in ambito alimentare con riferimento agli organismi geneticamente modificati; le questioni brevettuali concernenti i materiali biologici e le tecniche di analisi; le possibili interconnessioni con le problematiche legate alla procreazione medicalmente assistita; i rischi di discriminazione in ambito lavorativo e assicurativo. Analogamente, si sono collocate sullo sfondo possibili riflessioni concernenti i futuri sviluppi della disciplina indagata, relativi in particolare all'implementazione delle terapie geniche e delle tecniche di modificazione del DNA; tuttavia, lo studio giuridico di queste, come si vedrà in sede di *Conclusioni*, pare presupporre almeno alcuni dei ragionamenti che si articoleranno nelle prossime pagine.

Tutti questi aspetti, che sollevano delicatissimi interrogativi affrontati in diffuse e articolate analisi giuridiche⁷, non possono che restare

⁷ Per alcuni sommi riferimenti a queste tematiche, si vedano, *ex multis*, L. CAENAZZO, A. COMACCHIO, P. BENCIOLETTI, *L'indagine di paternità: inquadramento normativo, premesse scientifiche e riflessioni etico-deontologiche nel caso di richiesta avanzata da privati*, in *Diritto di famiglia*, 3, 2008, pp. 1613-1629; L. SCAFFARDI, *Giustizia genetica e tutela della persona - Uno studio comparato sull'uso (e abuso) delle Banche dati del DNA a fini giudiziari*, Padova, 2017; N. LUCCHI, *Genetic Resources, Biotech*

estranei alla presente indagine. Essa, come anticipato, si focalizza sulla tutela dei diritti della persona negli ambiti della biomedicina, clinico e della ricerca, e sulle modificazioni che a questi derivano dagli avanzamenti e dalle evoluzioni della scienza genetica.

In questa sede, l'esercizio svolto, gravido anche di conseguenze pratiche, mira a utilizzare principi che costituiscono il fondamento del diritto costituzionale italiano e, più in generale, del costituzionalismo contemporaneo (si vedrà, in particolare, il principio personalista, il principio di eguaglianza e il principio di solidarietà) per leggere e inquadrare i nuovi e stimolanti scenari aperti dalla genetica umana. Tale approccio invita a una verifica, a una rilettura e a un adattamento di strumenti tipicamente impiegati nel mondo medico e della ricerca – *in primis* lo strumento del consenso informato – così da dare piena realizzazione all'obiettivo ultimo di tutela e valorizzazione della persona, condiviso fra diritto e medicina.

Patents & Gene Ownership, in *Law and the Human Genome Review*, 41, 2014, pp. 103-120; G. RESTA, *Do we own our bodies? Il problema dell'utilizzazione del materiale biologico umano a scopo di ricerca e sfruttamento industriale*, in AA.VV., *Studi in onore di Nicola Lipari*, vol. II, Milano, 2008, pp. 2437-2492; A. FALCONE, *Biologia di sintesi, 'biobricks' e brevetti biotech fra libertà della ricerca scientifica e tutela della salute umana. Alcune considerazioni sui principi*, in *Forum di Quaderni Costituzionali*, 25 settembre 2012; ID., *Tutela della salute e della libertà della ricerca scientifica nelle nuove biotecnologie di sintesi in campo genetico. Dai brevetti "biotech" ai modelli "open source"*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2014, pp. 209-241; P. COSTANZO, *Organismi geneticamente modificati. Una prospettiva giuridica*, Genova, 2016; C. CASONATO, M. BERTI (a cura di), *Il diritto degli OGM tra possibilità e scelta*, Trento, 2006; V. BARSOTTI (a cura di), *Biotecnologie e diritto*, Santarcangelo di Romagna, 2016; S. PENASA, *La legge della scienza: nuovi paradigmi di disciplina dell'attività medico-scientifica uno studio comparato in materia di procreazione medicalmente assistita*, Napoli, 2015; M.T. ANNECCA, *Test genetici e diritti della persona*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in S. RODOTÀ, P. ZATTI (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 389-422; M. CROCE, *Genetica umana e diritto: problemi e prospettive*, in A. PIZZORUSSO, U. BRECCIA (a cura di), *Atti di disposizione del proprio corpo*, Pisa, 2007, pp. 87-104; M. TOMASI, C. CASONATO, *Regulating genetic data in insurance and employment: the Italian «upstream» way*, in *Annuario di Diritto Comparato e di Studi Legislativi (special edition – numéro spécial)*, 2018, pp. 441-458.

3. Premesse di contenuto: la faticosa ricerca di un oggetto uniforme

Un'ulteriore doverosa e utile premessa concerne la complessità della materia analizzata e, di conseguenza, del suo inquadramento giuridico: essa, infatti, presenta una natura multidimensionale che mette fortemente in crisi ogni tentativo di razionalizzazione. Riferirsi alla genetica significa richiamare almeno tre differenti dimensioni del reale che sarà importante tenere distinte nelle riflessioni che seguono, pur nella consapevolezza dei legami che intercorrono fra esse e che impediscono di affrontarle come autonome. La considerazione di queste tre dimensioni consente di comprendere le basi scientifiche minime che costituiscono un irrinunciabile presupposto per procedere nello studio.

La prima dimensione rilevante è quella del campione biologico, inteso come substrato fisico, come entità materiale, sia essa una parte del corpo, ampiamente intesa, o, più specificamente, una molecola di DNA⁸. La seconda dimensione è rappresentata dalla sequenza nucleoti-

⁸ L'acido deossiribonucleico (DNA), individuato come l'agente biochimico dell'ereditarietà (A.D. HERSHEY, M. CHASE, *Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage*, in *Journal of Genetic Physiology*, 36, 1952, pp. 39-56), è una molecola formata da una serie di elementi chimici, chiamati nucleotidi. La tipica struttura elicoidale del DNA, identificata da Watson e Crick negli anni Cinquanta (J.D. WATSON, F.H. CRICK, *Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid*, in *Nature*, 171, 1953, pp. 737-738) è costituita da una coppia di filamenti formati da uno scheletro zucchero-fosfato cui si legano, perpendicolarmente, una serie di basi pirimidiniche (timina e citosina) e puriniche (adenina e guanina). I due filamenti sono tenuti insieme da legami a idrogeno che si instaurano fra le basi adenina e timina e tra le basi guanina e citosina. L'unione dei due filamenti forma una doppia elica. I filamenti si separano durante la replicazione del DNA e la sequenza di basi in ciascun nuovo filamento, che viene sintetizzato sullo stampo di uno dei due preesistenti, è determinata dalla complementarietà dell'adenina con la timina e della guanina con la citosina. Il DNA, quindi, contiene nella propria struttura le istruzioni necessarie per la propria replicazione e per la trascrizione dell'RNA messaggero (mRNA), in grado a sua volta di codificare per le proteine. Le proteine costituiscono le componenti strutturali delle cellule e dei tessuti e degli enzimi che controllano le reazioni biochimiche. Il genoma umano è composto da circa tre miliardi di coppie di basi e l'ordine delle loro combinazioni determina l'identità genetica di ogni individuo. Il 99,9% del nostro DNA è identico a quello degli altri esseri umani, ma innumerevoli informazioni possono essere tratte dal restante 0,1% in ragione dell'alto tasso di variabili-

dica estraibile, mediante un'attività di sequenziamento – cioè di lettura – dal campione biologico e identificabile con la definizione di 'dato genetico'⁹. Infine, sarà possibile, mediante un processo propriamente interpretativo, enucleare una terza entità, più astratta, costituita dal contenuto 'informativo', dal significato, di ogni singola porzione di DNA, le c.d. 'informazioni personali di origine genetica'.

La maggior parte degli studi genetici si è concentrata proprio sui passaggi fra queste tre dimensioni, con l'obiettivo di migliorare le tecniche di lettura, riducendo il numero di errori e ampliando il *target* di riferimento (dapprima singoli geni, poi porzioni più ampie del DNA e, oggi, anche l'intero patrimonio genetico), e di affinare le capacità interpretative, attribuendo significati sempre più precisi ai dati a disposizione.

tà esistente tra le persone (B.R. KORF, *Genetica umana*, Milano, 2001, p. 16-17 e F. CRICK, *Central Dogma of Molecular Biology*, in *Nature*, 227, 1970, p. 561-563).

⁹ Il DNA estraibile da materiali biologici, contenuto nelle cellule, è di due tipi: il DNA nucleare, contenuto nei 46 cromosomi collocati nel nucleo di quasi tutte le cellule, e il DNA mitocondriale, presente nei mitocondri al di fuori di esso. Il primo tipo di DNA viene ereditato da entrambi i genitori (i cromosomi sono infatti strutture che nel corso della fase di divisione cellulare per la formazione dei gameti, si allineano in coppie e si dividono) ed è unico per ogni individuo, mentre il secondo si eredita solo per via materna ed è condiviso fra tutti i discendenti (D.H. KAYE, *The double helix and the law of evidence*, Cambridge, 2010). Il DNA contenuto nei cromosomi si divide in DNA codificante, quello che trasmette gli ordini per la sintesi delle proteine, e in DNA non codificante che non codifica per alcuna proteina conosciuta. La porzione di cromosoma che codifica per una determinata proteina è detta 'gene' (il termine è coniato da W.L. JOHANNSEN, *Elemente der Exacten Erblchkeitslehre*, Jena, 1909, citato da M. TALLACHINI, F. TERRAGNI, *Le biotecnologie: aspetti etici, sociali e ambientali*, Milano, 2004, p. 47). Per il prosieguo, è utile specificare due aspetti: anzitutto, è importante ricordare che nelle parti geniche del DNA esistono sequenze di basi, chiamate exoni, che codificano per specifici aminoacidi, ma anche sequenze che non codificano per nessun aminoacido, gli introni. Inoltre, dal fatto che i circa 30.000 geni dell'uomo codificano per circa 100.000 diverse proteine si può inferire che esistono geni che codificano per più di una proteina. La definizione più recente di gene, infatti, lo qualifica come «una parte del genoma che codifica non per una singola catena polipeptidica ma per una intera famiglia di proteine isoformi» (B. ALBERTS, D. BRAY, J. DEWEY WATSON et al., *Biologia molecolare della cellula*, Bologna, 1989, prima edizione 1984). Quindi non tutte le parti di un gene sono codificanti per una proteina e lo stesso gene può codificare per proteine diverse.

Queste indagini hanno inciso in maniera profonda sulla concezione giuridica della persona: esse, infatti, hanno spostato il *focus* dell'attenzione dal corpo-persona, a parti separate da esso; dalla dimensione fisica, a quella 'informazionale'. I campioni biologici, oggi, sono spesso oggetto di considerazione in virtù della loro natura di fonte privilegiata di dati genetici. La protezione di queste parti staccate del corpo, quindi, è realizzata mediante un affiancamento dello strumentario costituito dai diritti di stampo proprietario, normalmente posti a tutela delle parti staccate dal corpo umano, ai diritti della personalità che ormai da anni presidiano la sfera 'informazionale' del soggetto.

Nel lavoro, in generale, salvo qualche cenno a problematiche specifiche, l'obiettivo sarà centrato sui dati genetici e le informazioni che da essi si traggono, mentre la dimensione fisica sarà oggetto di attenzione strumentale ed eventuale.

Un aggiuntivo grado di complicazione del discorso deriva dalla notazione che le informazioni genetiche rappresentano una categoria caratterizzata da un grado di eterogeneità molto elevato, non solo in ragione della diversa funzione che ciascuna porzione del DNA svolge, ma anche perché la rilevanza dell'informazione ottenibile da ciascun gene dipende dalla finalità che si intenda perseguire. Così, solo per fare un esempio, parti del DNA fondamentali per finalità identificative potrebbero risultare del tutto insignificanti nell'ambito della medicina e della ricerca¹⁰.

Di questi aspetti, i quali rendono evidente la considerevole difficoltà di dare una lettura unitaria delle questioni che si affronteranno, bisogna tenere necessariamente conto nel corso della lettura.

¹⁰ Era invalso l'uso di riferirsi al DNA non codificante con la svilente locuzione di *junk DNA*. Tale porzione del DNA, tuttavia, oltre ad essere la più utilizzata a fini identificativi, in ragione del suo elevato tasso di variabilità fra un individuo e l'altro, sembra anche essere in grado di svolgere rilevanti funzioni ancora non del tutto chiarite, relative, per esempio, a comandi per l'attivazione o la disattivazione di determinati geni o a funzioni cruciali nel processo di evoluzione (S. OHNO, *So much "junk" DNA in our genome*, in H.H. SMITH, *Evolution of genetic systems*, New York, 1972, p. 366-370 e C. MASTERS, *DNA and your body: what you need to know about biotechnology*, Sidney, 2005, p. 163-164).

In senso analogo, corre l'obbligo di formulare un'ulteriore considerazione che, sebbene consolidata sia in ambito scientifico, sia in ambito giuridico, rischia di intorbidire il discorso se non esplicitata. Verificare come gli sviluppi della genetica umana incidano sul concetto di persona e sulla portata dei diritti di questa non implica in nessun caso attribuire ai primi una funzione risolutiva dei secondi¹¹. Il contenuto intero di questo Volume parte dal presupposto dell'insostenibilità del determinismo biologico, dal rigetto della «mistica del Dna» che impone di considerare il «gene come icona culturale»¹². In questo senso,

l'identificazione totale dell'individuo con il suo patrimonio genetico contrasta con una evidenza scientifica che mostra come la costruzione della personalità sia il risultato di una complessa interazione tra dati genetici e dati ambientali¹³.

¹¹ Tutti gli studi citati in precedenza circa il funzionamento del DNA confermano l'inesistenza di una univoca corrispondenza fra lo stato di espressione del genoma e la struttura finale della cellula; si determina quindi l'esigenza imprescindibile di tenere presente il divario esistente fra componente genetica e sviluppo di un organismo e di tenere in considerazione ulteriori fattori affermano la propria rilevanza, siano essi ambientali o legati alla c.d. epigenetica (la scienza che studia i processi di morfogenesi, in base ai quali ogni proteina assume diverse forme tridimensionali, determinanti per le loro proprietà funzionali. Si veda M. BARBIERI, P. CARINCI, *Embriologia*, II ed., Milano, 1997, p. 18).

¹² D. NELKIN, M.S. LINDEE, *The Dna Mystique. The Gene as Cultural Icon*, New York, 1995. Su questi temi, nella dottrina italiana, S. SALARDI, *Test genetici tra determinismo e libertà*, Torino, 2010 e ID., *Informazioni genetiche e diritto. Quale tutela per l'individuo?*, in C. FARALLI, M. GALLETI (a cura di), *Biobanche e informazioni genetiche. Problemi etici e giuridici*, Roma, 2011, pp. 115-144.

¹³ S. RODOTÀ, *Il diritto di avere diritti*, Bari, 2012, p. 169. Una delle più chiare sintesi in opposizione agli approcci riduzionistici è rinvenibile nella Dichiarazione universale sul genoma umano dell'UNESCO del 1997, all'interno della quale si legge che «la dignità impone di non ridurre le persone ai loro caratteri genetici e di rispettarne l'unicità e la diversità» (art. 2). Sin dagli anni Novanta si è rilevato il rischio che la società subisse un processo di «geneticizzazione», indicando con questo termine la persistente influenza di visioni riduzioniste, tendenti ad attribuire una presunzione di veridicità alle differenze fra individui basate sul loro codice genetico (cfr. A. LIPPMAN, *Prenatal Genetic Testing and Screening: Constructing Needs and Reinforcing Inequities*, in *American Journal of Law & Medicine*, 17(1-2), 1991, p. 18 e H.A.M.J. TEN HAVE, *Genetics*

Anche di queste interazioni e dei loro effetti sull'identità della persona¹⁴ si terrà conto nelle pagine che seguono.

4. Premesse di metodo: interdisciplinarietà e comparazione

Dalle considerazioni sin qui espresse emerge con chiarezza un altro elemento costitutivo che riguarda il metodo della presente analisi: il tentativo, infatti, è stato quello di prendere sul serio la sfida dell'interdisciplinarietà, integrando il discorso più generale relativo ai rapporti fra diritto e scienza, ponendosi *dentro* a una scienza e cercando di comprenderne, per quanto possibile a un giurista, funzionamenti e dinamiche evolutive.

Questa scelta, di per sé non agevole, è complicata dalle caratteristiche proprie della materia oggetto di analisi. La genetica umana, infatti, è una disciplina in rapida e costante evoluzione, il cui grado di attuale sviluppo è ancora incerto e le cui prospettive a venire sono ancora indefinite; si tratta, inoltre, di una scienza che si esprime spesso in termini probabilistici e che guarda al futuro (significativamente fra i test gene-

and culture: The geneticization thesis, in *Medicine, Health Care and Philosophy*, 4, 2001, pp. 295-304. Di 'geneticization of rights' parla H. BOUSSARD, *Individual Human Rights in Genetic Research. Blurring the Line between Collective and Individual Interests*, in T. MURPHY (ed.), *New Technologies and Human Rights*, Oxford, 2009, p. 270). Il tema del c.d. «antiessenzialismo» vale, peraltro, anche al di fuori dell'ambito della genetica, se si considera che l'identità personale «non è un dato immutabile e necessario, qualcosa che si ha "per natura"», ma è da intendersi come un costruito sociale, oggetto di scelta e di adesione (G. PINO, *L'identità personale*, in S. RODOTÀ, M. TALLACHINI (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in S. RODOTÀ, P. ZATTI (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, pp. 297-298).

¹⁴ Sul tema specifico dell'identità genetica, S. RODOTÀ, *Persona e identità genetica*, in G. BONACCHI (a cura di), *Dialoghi di bioetica*, Roma, 2003, pp. 19 ss., L. TRUCCO, *Introduzione allo studio dell'identità individuale nell'ordinamento costituzionale italiano*, Torino, 2004, pp. 171 ss. e G. GENNARI, *Identità genetica e diritti della persona*, in *Rivista Critica del Diritto Privato*, 4, 2005, pp. 623-639.

tici più problematici vi sono quelli predittivi, volti a individuare la predisposizione a una certa condizione patologica)¹⁵.

D'altro canto, le caratteristiche proprie della genetica, che agisce insieme come vettore del senso dell'identità e dell'alterità, identificando la singola persona e – al contempo – inserendola in una rete di connessioni interpersonali, ne hanno fatto l'oggetto perfetto per ragionare sulla collocazione della persona e sulla configurazione che i suoi diritti assumono o dovrebbero assumere nei percorsi della medicina contemporanea.

La scelta di accostare la lente del diritto il più possibile alla realtà di una scienza altra contribuisce, comunque, a superare questioni che, seppure affascinanti, rischiano di arrestarsi a un piano teorico e concretamente poco operativo. Così, come si è fatto con il dibattito concernente il determinismo, chiuso in apertura, si è potuto relegare sullo sfondo della trattazione anche la questione dell'eccezionalismo genetico¹⁶, fortemente dibattuta anche nella dottrina giuridica, alla quale si riserveranno soltanto alcuni cenni occasionali. Questa teoria, sviluppata negli anni Novanta, concepisce la categoria delle informazioni genetiche come un *quid* peculiare e delicato, da considerare come oggetto differenziato rispetto alle altre informazioni relative alla salute, e al quale offrire protezione incrementata. L'analisi svolta, invece, mette in luce la multiformità dell'oggetto e le differenze che corrono all'interno della categoria, consentendo di separare specifici punti di criticità che si possono manifestare in diversi ambiti dalle questioni meno problematiche.

¹⁵ Su questi profili si tornerà nel *Capitolo I*, al quale si rimanda per i ragionamenti relativi alla capacità concreta dei dati genetici di fornire informazioni relative al futuro stato di salute delle persone (cfr. *infra*, *Capitolo I*, par. 6.3.2).

¹⁶ L'origine della teoria si deve a Murray, secondo il quale «the claim that there is something so unique about genetics that it merits special legislation» (T.H. MURRAY, *Genetic exceptionalism and "future diaries": is genetic information different from other medical information?*, in M.A. ROTHSTEIN (ed.), *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*, 1997, Yale, pp. 60 ss.). Per alcune riflessioni su questi aspetti, si vedano E. STEFANINI, *Dati genetici e diritti fondamentali: profili di diritto comparato ed europeo*, Padova, 2008, pp. 197 ss. e V. MARZOCCO, S. ZULLO, *La genetica tra esigenze di giustizia e logica precauzionale. Ipotesi sul genetic exceptionalism*, in C. CASONATO (a cura di), *Forum Biodiritto 2009*, cit., pp. 123-148.

Nell'analisi, inoltre, si è fatto ricorso a uno dei percorsi offerti dalla comparazione giuridica¹⁷, al fine di creare un «sistema di conoscenze»¹⁸ utile a comprendere e inquadrare le conseguenze derivanti dalle più recenti intersezioni fra genetica e diritto in ambito biomedico¹⁹. La scel-

¹⁷ Esulano dallo scopo della presente analisi i perduranti dibattiti dottrinali relativi alla natura del diritto comparato, talvolta inteso 'riduttivamente' come metodo, tal'altra – e con sempre maggior frequenza e forza persuasiva – come vera e propria scienza. La questione è «fondamentale», ma al tempo stesso «sterile», almeno in ragione dei termini nei quali è stato impostato il dibattito (L.-J. CONSTANTINESCO, *Introduzione al diritto comparato*, Torino, 1996, pp. 188 ss.), animato di frequente dalla «preoccupazione di affermare l'“autonomia” del diritto comparato da altre discipline» (E.G. AUTORINO, *La comparazione come fonte del diritto tra scienza e conoscenza*, in *Comparazione e diritto civile*, 2, 2017, pp. 7-22). Questa, comunque, è stata ampiamente affrontata dai più influenti Autori, i quali propongono diverse letture, muovendo dalla prima delle Tesi di Trento, secondo la quale «Il compito della comparazione giuridica, senza il quale essa non sarebbe scienza, è l'acquisizione di una migliore conoscenza del diritto [...]. L'ulteriore ricerca e promozione del modello legale o interpretativo migliore sono risultati considerevolissimi della comparazione, ma quest'ultima rimane scienza anche se questi risultati fanno difetto» (Trento, 1987). Si vedano, *ex multis*, R. DAVID, *I grandi sistemi giuridici contemporanei*, III ed., Padova, 1980, p. 10; G. LOMBARDI, *Premesse al corso di diritto pubblico comparato*, Milano, 1986, p. 11; R. SACCO, *Introduzione al diritto comparato*, IV ed., Torino, 1990, p. 14; G. BOGNETTI, *Introduzione al diritto costituzionale comparato (Il metodo)*, Torino, 1994, p. 71; U. MATTEI, P.G. MONATERI, *Introduzione breve al diritto comparato*, Padova, 1997, p. 8; G. DE VERGOTTINI, *Diritto costituzionale comparato*, IX ed., Padova, 2013, p. 2.

¹⁸ Secondo Pegoraro sarebbe proprio il perseguimento di tale finalità a fare della comparazione una scienza, piuttosto che un metodo (L. PEGORARO, *Diritto costituzionale comparato. La scienza e il metodo*, Bologna, 2014, p. 54). L'Autore offre anche una che una rassegna delle differenti posizioni dottrinali sul punto, alla quale si rimanda per gli opportuni riferimenti (pp. 49-50). In senso analogo, R. SACCO, *op. cit.*, in particolare p. 16 («la migliore conoscenza dei modelli può essere considerata come lo scopo essenziale e primario della comparazione intesa come scienza»).

¹⁹ Nel prosieguo si farà richiamo alla nozione di 'biodiritto', la cui natura come autonoma area giuridica è ancora in via di definizione. Esso, comunque, può certamente indicare «un campo di problemi legati alla vita e alle sue vicende» che derivano «da un fatto nuovo, da quella rivoluzione scientifica che, tra i suoi molti effetti, ha reso possibili scelte libere delle persone e interventi sulla vita in situazioni per le quali precedentemente esisteva un limite “naturale”, sì che la presenza del diritto era, più che impensabile, insensata» (S. RODOTÀ, M. TALLACCHINI, *Introduzione*, in ID. (a cura di), *op. cit.*, p. XLIII) o come un concetto che «rimanda a tutto quel complesso di procedure, livelli

ta precisa è stata quella di non limitare l'indagine a ordinamenti nazionali selezionati e specifici, quanto piuttosto, per ciascun aspetto, di riflettere sulle soluzioni più rilevanti, critiche e significative, principalmente, seppure non esclusivamente, rinvenibili nei sistemi appartenenti alla *western legal tradition*. Tale opzione è indotta, primariamente, dalla considerazione del fatto che ci si interroga su profili particolarmente innovativi, d'avanguardia, relativi a materie in relazione alle quali l'intervento del diritto si rivela ancora puntiforme ed episodico, non ancora consolidato in sistemi normativi o giurisprudenziali stratificati e, dunque, pienamente confrontabili. D'altro canto, come si avrà modo di osservare, soprattutto in riferimento all'ambito della ricerca scientifica, le questioni affrontate hanno ormai assunto un respiro globale, con la conseguenza che si è ritenuto più opportuno e fecondo il confronto fra caratteristiche e approcci tendenzialmente riconducibili al contesto europeo e a quello statunitense, rispetto a quello fra singoli Stati nazionali, pur con alcune sintomatiche eccezioni e tenendo sempre in luce il perno della regolamentazione italiana.

Nonostante queste peculiari declinazioni, la comparazione ha consentito di individuare «note simili o differenziali»²⁰ fra diversi modelli di volta in volta proposti e di comprendere se e quanto le soluzioni del diritto, dal punto di vista dei metodi e dei contenuti, siano o possano

normativi, risorse organizzative e «Istituzioni» (dai Comitati etici al Comitato Nazionale per la Bioetica), in cui si sostanzia la risposta giuridica, nelle differenti aree materiali (dal diritto costituzionale, al diritto privato, al diritto penale, commerciale, e altre ancora), alle questioni bioetiche» (A. D'ALOIA, voce *Biodiritto*, in U. POMARICI (a cura di), *Atlante di filosofia del diritto*, vol. II, Torino, 2012, p. 37). Per ulteriori definizioni, C. CASONATO, *Introduzione al biodiritto*, Torino, 2012, pp. 14-15, secondo il quale, comunque, «più che nuovo ambito di studio da affiancare alle aree disciplinari esistenti, [il biodiritto] si caratterizza per l'esigenza di un approccio interdisciplinare verso un oggetto particolare» (*Ibidem*).

²⁰ L'espressione è di P. BISCARETTI DI RUFFIA, *Introduzione al diritto costituzionale comparato*, VI ed., Milano, 1988, p. 3. Similmente, G. MORBIDELLI, L. PEGORARO, A. REPOSO, M. VOLPI, *Diritto pubblico comparato*, III ed., Torino, 2009, ritengono che la comparazione si faccia scienza quando la finalità che ci si propone «non è più quella di sistemare i materiali giuridici di un singolo ordinamento, utilizzando allo scopo anche la conoscenza di altri ordinamenti, bensì di operare un confronto, di verificare le analogie e le differenze, di classificare istituti e sistemi, dando ordine alla conoscenza e creando modelli dotati di prescrittività» (p. 3).

essere dipendenti anche dalla cultura della scienza e della ricerca tipiche di diversi sistemi²¹.

5. *Strutturazione del lavoro secondo le nuove dimensioni di 'relazione', 'spazio' e 'tempo' della persona umana*

Il lavoro è costituito da tre capitoli che indagano le nuove dimensioni della persona²², in termini di 'relazione', 'spazio' e 'tempo', indotte dagli sviluppi scientifici e tecnologici della genetica umana, tanto nell'ambito clinico, quanto in quello della ricerca.

Riprendendo il parallelismo tratteggiato in apertura di questa *Introduzione*, il *Capitolo I* verifica come la Costituzione e la genetica – in diversi discorsi – contribuiscano a inserire il soggetto di diritti in una cornice di relazione, determinando l'esigenza di abbandonare un approccio fondato sulla protezione dell'*individuo*, per sostenerne uno volto a promuovere il valore della *persona*. Si ripercorre, dunque, in sintesi, l'evoluzione delle teorie giuridiche che ha determinato il passaggio dalla prevalenza del modello individualistico all'affermarsi del principio personalistico nel costituzionalismo contemporaneo. In termini assonanti, in ambito biomedico, la natura condivisa fra più soggetti delle informazioni genetiche rappresenta una sfida per la centralità riconosciuta al soggetto, e per il suo diritto all'autodeterminazione, e impone che a questi principi sia data una lettura sensibile alla dimensione di relazione e, quindi, costituzionalmente orientata. L'analisi prosegue con una lettura critica delle soluzioni normative e giurisprudenziali adottate in diversi ordinamenti per dare composizione a questioni che, nel particolare ambito della genetica clinica, possano sorgere all'interno del c.d. 'gruppo biologico', con lo scopo di individuare elementi costanti e

²¹ Si attua, così, quel necessario passaggio dalla microcomparazione, «rivolta all'esame del fenomeno giuridico, sezionato e ridotto alle sue cellule estreme o alle particelle elementari» alla macrocomparazione, volta, grazie anche al riferimento ai principi costituzionali, a metter in rilievo «le reali caratteristiche degli ordini giuridici» (L.-J. CONSTANTINESCO, *op. cit.*, pp. 220-221).

²² S. RODOTÀ, F. RIMOLI, *Nuove dimensioni della persona: Bioetica e laicità*, Roma, 2009.

distonie. Come si vedrà, l'analisi svolta fa emergere con chiarezza il dato dell'impossibilità, per il diritto applicato ai nuovi scenari della medicina, di ignorare la dimensione di relazione che la genetica fa affiorare e dota di forza particolare. Tale dimensione costituirebbe, in definitiva, un elemento connotativo dell'autonomia individuale, specchio della natura socialmente integrata dei processi decisionali e imprescindibile presupposto per garantire un pregnante sviluppo della personalità del singolo.

Il *Capitolo II* riprende e integra, secondo una linea di continuità, il discorso svolto nel *Capitolo I*, ampliando l'angolo visuale. La riflessione, qui, è dedicata a una delle più originali traiettorie della medicina contemporanea, quella della personalizzazione di diagnosi e cure²³. In questo percorso la componente genetica gioca un ruolo fondamentale nel definire quei progressivi stadi di aggregazione che diventano oggetto di studio di ricercatori e medici. L'idea di giungere alla considerazione della singola persona nella sua unicità, non solo biologica, passa, per il momento per l'individuazione di ristretti insiemi di pazienti, caratterizzati da similitudini nel patrimonio genetico, che costituiscono nuove 'entità di appartenenza'. L'analisi, prima di procedere verso l'orizzonte della personalizzazione, si incentra proprio su alcune di queste 'dimensioni intermedie', per diverse ragioni considerate paradigmatiche e particolarmente stimolanti: la popolazione, la 'razza' e le malattie rare. Come si avrà modo di osservare, prima nell'ambito della ricerca e poi in quello clinico, emerge la rilevanza di approcci condivisi e relazionali, sensibili alla dimensione del gruppo, che possono essere significanti per l'esercizio dei diritti del singolo. Il punto di approdo di questo percorso – come si vedrà – è quello della personalizzazione della medicina: questo, però, non si risolve nella considerazione atomistica del singolo individuo, ma necessita, per la realizzazione dei suoi scopi di tutela della persona e della sua salute, della considerazione di una dimensione di contesto più ampia, fatta anche delle relazioni biologiche alle quali la genetica dà forza. Questo segmento del lavoro, unitamente agli altri, consente proprio di riflettere su come tali relazioni, fondate

²³ Per alcune opportune precisazioni, relative al significato concreto da attribuirsi a simili tendenze, e per alcune indicazioni bibliografiche, si rimanda al *Capitolo II* (cfr. *infra*, *Capitolo II*, par. 5).

nella dimensione biologica, debbano essere francamente vagliate, al fine di assicurare la promozione dell'eguaglianza nel contesto della medicina contemporanea e forme di rispetto pieno della persona umana.

Con il *Capitolo III*, infine, si affronta un ulteriore esito prodotto dagli avanzamenti che si stanno realizzando nel mondo della genetica: l'obiettivo è quello di indagare l'impatto che le nuove modalità di svolgimento della ricerca genetica producono sulle dimensioni di spazio e di tempo che la persona vive. I frequenti trasferimenti di materiali biologici, l'ampia circolazione dei dati, anche da un paese all'altro, la possibilità di conservare campioni per lunghi periodi e di compiere analisi anche in momenti molto successivi rispetto a quello del prelievo determinano una estensione della dimensione spaziale e temporale rilevante per l'esistenza umana, con evidenti e significative ricadute sugli strumenti giuridici posti a tutela della persona. Una prima parte, più generale, del *Capitolo III* è quindi dedicata allo studio di alcuni dei meccanismi giuridici che regolano il funzionamento delle biobanche, intese come infrastrutture fondamentali per lo svolgimento di attività di ricerca in ambito genetico, le quali presentano, però, una connessione anche con l'ambito clinico. Le dimensioni particolarmente estese di spazio e tempo all'interno delle quali le biobanche collocano la persona richiedono un'attenta riflessione circa i bilanciamenti di interessi da compiersi e impongono una rivisitazione degli strumenti tradizionalmente connessi all'autodeterminazione della persona. Il consenso informato, in particolare, esce stravolto da questa indagine, non tanto nella sua funzione che, anzi, trova nuova forza, quanto nella sua struttura; essa, infatti, deve essere adattata alle nuove dimensioni temporali e spaziali rilevanti, così da garantire un ruolo perlomeno consapevole e possibilmente attivo e partecipe della persona, sia nelle attività cliniche, sia in quelle di ricerca, e così da consentire sue possibili interazioni con il mondo esterno, fondamentali alla realizzazione di un pieno ideale di autonomia.

Al fine di dare concretezza al ragionamento, poi, il discorso generale è stato declinato all'interno di alcuni 'luoghi' specifici della genetica, nei quali le problematiche connesse al funzionamento delle biobanche si intersecano con ulteriori specifici profili critici derivanti dall'estensione della rilevanza della persona nella dimensione del tempo e dello

spazio. In particolare, si sono selezionati due ambiti diversi, in questo senso paradigmatici: uno eventuale, coniugato al futuro, nel quale l'applicazione sistematica di test a tutti i nuovi nati determinerebbe l'integrazione della componente genetica nella vita clinico-sanitaria di ciascuno, con la conseguenza che questa si trasformerebbe in un riferimento, non puntiforme ed eccezionale, ma costante e continuativo. Il secondo, al contrario, riguarda una realtà già consolidata – quella dei test genetici *online* diretti al consumatore – che evidenzia tutte le problematiche che possono derivare dalla commistione, creata dalla genetica, fra informazioni di natura molto diversa fra loro, comportando una collisione fra ambiti – quello commerciale e quello biomedico – non sempre agevolmente conciliabili. In chiusura, si apre una finestra su quelli che potranno essere, negli anni a venire, gli sviluppi degli argomenti trattati, al fine di contestualizzare, anche *pro futuro*, il discorso relativo all'estensione, nel tempo e nello spazio, della persona e all'esigenza di adeguare ad essa alcuni tradizionali strumenti del diritto.

I caratteri nuovi del mondo che si sta delineando, descritti nel *Capitolo III*, consentono di segnalare processi di avvicinamento fra figure (i partecipanti ai pazienti e i ricercatori ai clinici) e fra ambiti di intervento (la ricerca alla clinica e viceversa) che richiedono un potenziamento delle logiche collaborative e partecipative e che potrebbero riconciliare l'interesse personale con una logica solidaristica.

Si intuisce già che sotto traccia, dietro a ciascuno dei capitoli (che consentiranno di discorrere anche di fonti e del ruolo del diritto in questi ambiti), scorre la linfa di alcuni fondamentali principi costituzionali – il principio personalista, il principio di eguaglianza e il principio di solidarietà – secondo linee che saranno rese esplicite in sede di *Conclusioni*.

DALL'INDIVIDUO ALLA PERSONA

LA LOGICA COSTITUZIONALE DELLA RELAZIONE

SOMMARIO: *1. La persona tra costituzioni e genetica. 2. Le origini 'individualistiche' del diritto e dei diritti... (continua). 3. (continua) ...e l'evoluzione in senso personalista: il paradigma relazionale della Costituzione italiana. 4. Costituzionalizzazione della persona e valorizzazione della dimensione 'biografica' e materiale dell'esistenza. 5. Bioetica e biodiritto come vettori della centralità della persona. 5.1. Il principio di autonomia come risposta a una antropologia di stampo individualistico in medicina. 6. Le influenze della genetica sul concetto di identità: nuove dimensioni di rilevanza della persona? 6.1. La fondazione di diritti nuovi: il caso del diritto all'affinità genetica. 6.2. La fondazione di nuove dimensioni di relazione. Il loro ruolo nell'informare diritti tradizionali. 6.2.1. Il gruppo biologico come destinatario di forme 'ibride' di protezione giuridica. 6.3. La natura condivisa delle informazioni genetiche: declinazioni in ambito clinico. 6.3.1. Il dovere di riservatezza. 6.3.2. Le malattie genetiche come eccezione ad un approccio rigidamente 'confidenzialista'. 7. Soluzioni giuridiche a confronto. 7.1. Le scelte dei diversi ordinamenti. 7.1.1. Stati Uniti d'America: case by case determination fra ethical duties e legal permissions. 7.1.2. Regno Unito: evoluzione di un duty to disclosure fra limiti e specificità. 7.1.3. Spagna: una sistematizzazione normativa del gruppo biologico. 7.1.4. Francia: procedimentalizzazione del dovere di informazione. 7.1.5. Portogallo: considerare la dimensione 'familiare' senza forzare le logiche di matrice individualista. 7.1.6. Australia: mancata uniformità del diritto alla riservatezza del paziente. 7.1.7. Altri ordinamenti. Cenni. 7.1.8. L'ordinamento italiano: un bilanciamento (per il momento) ancora complesso. 8. Alcune riflessioni in itinere: assonanze e dissonanze alla ricerca di modelli funzionali.*

1. La persona tra costituzioni e genetica

Probabilmente, il più potente impatto che i recenti sviluppi della genetica umana producono sulla concezione della persona in medicina e sulla sua identità riguarda il rapporto fra il singolo e altri individui, essendo questa relazione profondamente condizionata dalla natura condivisa di una parte cospicua del DNA umano. Per comprendere quali sia-

no le implicazioni giuridiche di tale dato, l'analisi deve muovere dalla rievocazione di una delle matrici del diritto, quella individualista, dai suoi diversi significati nel contesto europeo e in quello statunitense, e dalla trasformazione che questa ha subito nelle costituzioni del dopoguerra, utilizzando come paradigma la Costituzione italiana. Seguendo una traccia corrispondente, si verificherà quale sia stato il ruolo del corpo e della dimensione biologica nell'affermazione della centralità dell'individuo in ambito medico e come la genetica abbia fatto emergere, nei fatti, la rilevanza delle relazioni interpersonali. Di questo suggestivo parallelismo fra la lettura costituzionale della persona e gli effetti che la genetica su di essa produce, al quale si è fatto riferimento nell'*Introduzione*, si troverà il precipitato in numerose norme, adottate in diversi ordinamenti, qui selezionate perché particolarmente significative; esse disvelano forme di regolamentazione diversamente attente ai portati della genetica medica e alle relazioni che questa crea, più o meno orientate al senso che il discorso costituzionale suggerisce.

Per comprendere, quindi, le ripercussioni giuridiche prodotte dagli avanzamenti della conoscenza in ambito genetico e dalla comprensione delle relazioni biologiche interumane, è opportuno avviare l'analisi partendo dalla preliminare considerazione dell'individualismo, attorno al quale si sono costruite molte teorie dei diritti¹. Se ne tratterà in termini articolati ma sintetici, nella consapevolezza della natura complessa e plurisenso di questo concetto², variabile a seconda del contesto storico, ideologico o geografico di riferimento³.

¹ Nella ricostruzione di Bobbio, farebbero da sfondo all'età dei diritti «l'“individualismo metodologico”, secondo cui lo studio della società deve partire dallo studio delle azioni degli individui», «l'individualismo ontologico, che parte dal presupposto [...] dell'autonomia di ogni individuo rispetto a tutti gli altri e della pari dignità di ciascuno, e l'individualismo etico, secondo cui ogni individuo è una persona morale»; senza questi «il punto di vista dei diritti dell'uomo diventa incomprensibile». N. BOBBIO, *L'età dei diritti*, III ed., Torino, 1997, p. 60.

² Tale carattere è bene evidenziato da Hayek, secondo il quale il termine 'individualismo' soffre, forse più di ogni altro, del rischio di essere impiegato come richiamo a ideali contraddittori e spesso inconciliabili: «[i]t not only has been distorted by its opponents into an unrecognizable caricature (...) but has been used to describe several attitudes toward society which have as little in common among themselves as they have

2. Le origini 'individualistiche' del diritto e dei diritti... (continua)

Nonostante i differenti approcci, la maggior parte delle ricostruzioni concorda nell'attribuire al paradigma individualista un ruolo di assoluta centralità e primarietà nell'età moderna, definendolo come «essenza della civiltà occidentale», «epicentro della modernità»⁴, «struttura portante del pensiero occidentale odierno in tutte le sue articolazioni epistemiche»⁵. Tale irruenza intride, inevitabilmente, anche il fenomeno giuridico.

Il processo di affermazione dell'individualismo affonda le proprie radici nelle teorie illuministe, per le quali l'emersione della centralità del singolo è funzionale a una sua liberazione dalle strutture tiranniche del passato, e in quelle del giusnaturalismo, che ricostruiscono la società come prodotto della volontà dei singoli di stipulare un contratto sociale, al fine di realizzare la massimizzazione dei loro interessi⁶.

L'intera epoca moderna può dirsi scandita dal susseguirsi di diverse declinazioni del medesimo carattere: da quelle più 'moderate' che presuppongono un individuo orientato al perseguimento del proprio interesse, ma capace di autolimitazione, a quelle più 'estreme' che riflettono l'immagine di un individuo edonistico e irrazionale, teso a un'auto-affermazione senza limiti. Si tratta, in ogni caso, di esemplificazioni, le

with those traditionally regarded as their opposites» (F.A. HAYEK, *Individualism and the economic order*, Chicago, 1948, pp. 3 ss.).

³ S. LUKES, *I significati dell'individualismo*, in *La società degli individui*, 7, 2000/1, pp. 1-27 (traduzione in italiano di *The Meanings of "Individualism"*, in *Journal of History of Ideas*, XXXII, 1971).

⁴ A. LAURENT, *Storia dell'individualismo*, Bologna, 1994, p. 15.

⁵ G. COTTA, *Per un tentativo di decostruzione dell'individualismo*, in *Democrazia e diritto*, n. 3-4, 2008, p. 33.

⁶ Si tratterebbe dunque di un processo di liberazione dell'individuo dalla soggezione a un ordine politico complessivo che trascendeva la sua volontà, un potere che «ora non è più costretto a subire, che può e deve essere reinventato a partire dalle volontà individuali con lo strumento del contratto sociale» (M. FIORAVANTI, *Appunti di storia delle costituzioni moderne. Le libertà fondamentali*, III ed., Torino, 2014, p. 34). La finalità è quella al fine di realizzare la massimizzazione dei propri interessi. Secondo il modello hobbesiano: «each individual is a unique rational substance shut up within the walls of his own consciousness» (S.R. LETWIN, N.B. REYNOLDS, *On the History of the Idea of Law*, New York, 2005, p. 92).

quali semplificano, in misura forse eccessiva, articolazioni estremamente complesse e variegate. Queste, tuttavia, servono lo scopo di rendere conto di una «trasformazione profonda del rapporto tra la configurazione antropologica dell'individuo e le forme del legame sociale»⁷. I vari snodi del filone di pensiero individualista⁸, infatti, convergono verso un'unica cifra riassuntiva: l'idea di un individuo che, nella sua essenza, precede ogni relazione sociale e politica.

Nel discorso giuridico, in particolare, il punto di riferimento temporale paradigmatico dell'impostazione individualistica è l'esperienza della rivoluzione francese che segna il punto di svolta, indicando la direzione che sarà poi seguita dal costituzionalismo del XIX secolo⁹. Il ruolo dello Stato è finalizzato al riconoscimento e alla garanzia di diritti individuali dei quali gli uomini e le donne sono già, per natura umana, titolari¹⁰.

Pur accompagnato, sin dai primi passi, da sguardi critici e giudizi dissenzienti, l'energico e incontenibile sviluppo dell'approccio individualista ha portato questa teoria a trionfare in Francia, ad opera della Costituente¹¹, a dirigere il presente e a essere l'«anima di tutte le cose»¹².

⁷ E. PULCINI, *L'individuo senza passioni. Individualismo moderno e perdita del legame sociale*, II ed., Torino, 2015, p. 10.

⁸ Per una breve sintesi dei principali intendimenti del concetto, G. COTTA, *op. cit.*, p. 35.

⁹ P. CARETTI, G. TARLI BARBIERI, *I diritti fondamentali: Libertà e diritti sociali*, IV ed., Torino, 2017, p. 5.

¹⁰ Si vedano, in questo senso e in particolare, gli articoli 2 («Il fine di ogni associazione politica è la conservazione dei diritti naturali ed imprescrittibili dell'uomo»), 12 («La garanzia dei diritti dell'uomo e del cittadino ha bisogno di una forza pubblica; questa forza è dunque istituita per il vantaggio di tutti e non per l'utilità particolare di coloro ai quali essa è affidata») e 16 («Ogni società in cui la garanzia dei diritti non è assicurata, né la separazione dei poteri stabilita, non ha una costituzione») della Dichiarazione dei diritti dell'uomo e del cittadino, del 26 agosto 1789. Sulle antiche origini dell'idea della natura umana come punto di riferimento principale delle idee giuridiche, G. OESTEREICH, *Storia dei diritti umani e delle libertà fondamentali*, a cura di G. GOZZI, Bari, 2001, in particolare pp. 14 ss.

¹¹ Si pensi all'esaltazione dell'individuo e delle sue libertà rinvenibile nella Loi Le Chapelier, adottata il 14 giugno 1791, e al suo approccio critico nei confronti dei «corpi intermedi». Si veda G. D'AMICO, *Stato e persona. Autonomia individuale e comunità*

L'origine contestata di queste teorie emerge con chiarezza se si considera che, in ambito giuridico, il termine 'individualismo' fa la sua prima apparizione, in Francia, negli anni venti dell'Ottocento¹³, in senso critico nei confronti di coloro che, sostanzialmente, avevano tradito lo spirito proprio della Rivoluzione, reclamando diritti per ciascuno, ma non per tutti. Il grande risultato conseguito dal fenomeno rivoluzionario era stato quello di riuscire ad armonizzare e comporre, mediante il richiamo alla solidarietà, i due principi almeno apparentemente antagonisti di libertà ed eguaglianza¹⁴. Subito dopo la rivoluzione di luglio, tuttavia, tale legame era stato infranto e i diritti, da quel momento, sono stati interpretati in senso marcatamente liberale, come diritti dell'individuo, dissociati dalla responsabilità verso la comunità politica¹⁵.

Il termine, quindi, è stato coniato dai suoi detrattori e caricato di un valore critico nei confronti dell'illuminismo, dell'autorità suprema dell'autocoscienza e della cultura dei diritti individuali, la cui affermazione avrebbe, in definitiva, comportato un indebolimento dei legami sociali, un disancoramento dei diritti dalle responsabilità verso gli altri e una sostanziale distruzione del senso di appartenenza comunitaria.

Nel contesto europeo, dunque, il significato originario del termine esprimeva una concezione negativa della società e dell'individuo, una

politica, in F. CORTESE, C. CARUSO, S. ROSSI (a cura di), *Immaginare la Repubblica: Mito e attualità dell'Assemblea Costituente. 70 anni dell'Assemblea Costituente e della Costituzione*, Milano, 2018, pp. 97-124, in particolare p. 112.

¹² L. BLANC, *Histoire de la Révolution Française*, II ed., Paris, 1870, citato da N. URBINATI, *Individualismo democratico: Emerson, Dewey e la cultura politica americana*, Roma, 1997.

¹³ Sull'introduzione del termine 'individualismo', ivi, p. 37.

¹⁴ *Liberté ed égalité*, inizialmente saldate dal richiamo alla *fraternité*. Per un'analisi dell'abbandono da parte della politica e dell'economia a seguito della Rivoluzione alla nozione di *fraternité*, I. VAN STAVEREN, *The values of economics: an Aristotelian perspective*, London-New York, 2001, pp. 58 ss.

¹⁵ N. URBINATI, *op. cit.*, p. 13. Per una sintesi di tutte queste evoluzioni A. BARBERA (a cura di), *Le basi filosofiche del costituzionalismo*, Roma-Bari, 1997, in particolare pp. 3-42.

condizione di atomismo e di disgregazione sociale, promotrice di un carattere fortemente competitivo¹⁶.

Diversamente, nel contesto statunitense, questa forza centrifuga, disgregante e frammentatrice, che mette la persona in opposizione con la solidarietà umana, intesa come visione collettiva dei fenomeni sociali, è registrata ed etichettata come forma di egoismo, separata e distinta dall'individualismo vero e proprio, connotato, diversamente, da caratteri positivi ed edificanti che consentono al singolo la costruzione di una propria identità autonoma. Si deve ad Alexis de Tocqueville una delle prime letture in chiave positiva del termine individualismo. Nel suo *L'antico regime e la rivoluzione* del 1856¹⁷, l'Autore chiarisce che si tratta di un neologismo, creato per esigenze contemporanee e sconosciuto alle generazioni precedenti, poiché in passato ogni individuo apparteneva a un gruppo¹⁸. Lo stesso termine, in realtà, era già stato usato da Tocqueville ne *La democrazia in America*¹⁹, risalente a una ventina di anni prima. Qui si evidenzia la contrapposizione fra il concetto di egoismo, di impronta narcisistica, e il più recente concetto di individualismo, chiave per la autonoma realizzazione della propria dimensione personale²⁰.

La democrazia statunitense originaria, dunque, propone un modello di individualismo positivo, il quale garantisce a ogni persona di sele-

¹⁶ Significativa, in questo senso, la nota icastica di Mill: «each one for himself and against all the rest» (J.S. MILL, *Principles of Political Economy*, New York, 1994, p. 385).

¹⁷ A. DE TOCQUEVILLE, *L'antico regime e la rivoluzione*, a cura di G. Candeloro (titolo originale *L'Ancien Règime et la Révolution*, Parigi, 1856), Milano, 2004.

¹⁸ L'Autore sostiene che si sia in realtà realizzato un passaggio da una «specie di individualismo collettivo», fondato sul fatto che «ognuno dei piccoli gruppi che componevano la società francese pensava solo a sé stesso» all'individualismo modernamente inteso (A. DE TOCQUEVILLE, *L'antico regime e la rivoluzione*, cit., p. 136).

¹⁹ A. DE TOCQUEVILLE, *La democrazia in America*, a cura di G. Candeloro (titolo originale *De la démocratie en Amérique*, Parigi, 1835-1840), Milano, 1992.

²⁰ Come sostenuto con chiarezza, «[l']egoismo è un amore appassionato ed esagerato di sé, che porta l'uomo a riferire tutto a se stesso e a preferire sé a tutto il resto. L'individualismo invece è un sentimento riflessivo e tranquillo, che dispone ogni cittadino a isolarsi dalla massa dei suoi simili, a mettersi da parte con la sua famiglia e i suoi amici» (A. DE TOCQUEVILLE, *La democrazia in America*, cit., p. 515).

zionare le componenti che vadano a costruire la propria, unica, identità, evitando di considerare l'essere umano come la somma del posto in cui vive, della lingua che parla, del portato culturale e familiare. Si tratta di una lettura che sostituisce alla logica dell'appartenenza passiva (a un gruppo linguistico, a una nazione, a uno Stato) il riconoscimento, in termini attivi, di un ruolo costituente della società²¹ e della possibilità di discostarsi dalla comunità di appartenenza per scegliere, autonomamente, chi essere. In quest'ottica, l'essere umano emerge in tutta la sua complessità come agente morale in grado di autodefinirsi e autodeterminarsi, riconoscendo il proprio ruolo nella società contemporanea.

La storia sembra aver dato ragione alla forza dirompente di queste idee individualiste che si sono estese sino ad attribuire un ruolo fondamentale all'individuo quale elemento centrale di teorie politiche ed economiche.

La struttura e la funzione dei diritti riconosciuti al singolo si trovano, quindi, da sempre sottoposte alla tensione che emerge dalle due opposte letture del concetto di individualismo.

I diritti inviolabili dell'uomo, almeno nella visione giuridica occidentale dominante, sono attribuiti al singolo per il perseguimento di fini liberamente prescelti, derivati più dalla volontà che dal bisogno²². Tale interpretazione dell'individualismo, forse estremizzata, è stata oggetto di critica poiché tenderebbe a sostituire allo *iustum*, a ciò che è oggettivamente giusto (e che necessariamente ha una base relazionale), la difesa della volontà individuale²³.

²¹ «It has of late become possible, even legitimate for individuals to imagine themselves – rather than linguistic group, nations or states – as society's building blocks» (T.M. FRANCK, *The Empowered Self. Law and Society in the Age of Individualism*, New York, 1999, p. 1).

²² F. CORTESE, *I diritti inviolabili dell'uomo*, in D. FLORENZANO, D. BORGONOVO RE, F. CORTESE, *Diritti inviolabili, doveri di solidarietà e principio di eguaglianza. Un'introduzione*, Torino, 2012, p. 7.

²³ In questo si riconosce il successo della «logica individualistica dei diritti», la quale, considerando l'individuo come valore supremo da tutelare, parla «lo stesso linguaggio delle libertà individuali» e gode, dunque, di un «vantaggio di posizione», rispetto alla «logica collettiva della giustizia». Queste riflessioni sono proposte in G. MAGRIN, *Repubblica dei moderni. Diritti e democrazia nel liberismo rivoluzionario*, Milano, 2007, p. 135.

In realtà, il precipitato giuridico della concezione individualista, in particolare nel discorso costituzionale recente, come si avrà modo di osservare, conduce certo all'idea di uomo «dotato di autonomia e libertà», senza arrendersi, però, a quella di un soggetto «isolato e autosufficiente»²⁴.

Nonostante l'ampia diffusione dell'accento enfatico posto sulla libertà dell'individuo, infatti, non è mai rimasta sopita la questione relativa ai limiti da imporre a questa concezione, alla sua sostenibilità²⁵, data l'imprescindibilità della considerazione della dimensione sociale²⁶.

Le sollecitazioni al ragionamento giuridico derivanti dagli avanzamenti nel campo della genetica, in questo senso, favoriscono, a partire da una base biologica fattuale, una rivalutazione della costitutiva natura relazionale dell'individuo che pare integrarsi in maniera armoniosa all'interno del tessuto costituzionale.

²⁴ F. RIMOLI, *Appunti per uno studio della dimensione funzionale dei doveri pubblici*, in A. RUGGERI (a cura di), *Scritti in onore di Gaetano Silvestri*, vol. 1, Torino, 2016, p. 1951.

²⁵ Si chiedono se un individualismo in cui il sé è diventato «la principale forma del reale» possa essere effettivamente sostenibile, R.N. BELLAH, R. MADSEN, W.M. SULLIVAN, A. SWINDLER, S.M. TIPTON, *Habits of the heart: individualism and commitment in American life*, Berkeley-Los Angeles, 2008, p. 143.

²⁶ N. MCCORMICK, *Legal Right and Social Democracy: essays in legal and political philosophy*, Oxford, 1982, p. 251. Anche nella visione di Toqueville, una misura *minor* di 'socialità' non poteva essere annullata: l'individualismo infatti era descritto come «[a] mature and calm feeling, which disposes each member of the community to sever himself from the mass of his fellows, and to draw apart with his family and friends; so that, after he has thus formed a little circle of his own, he willingly leaves society at large to itself» (A. DE TOCQUEVILLE, *Democracy in America*, New York, 1945, p. 98). Questa consapevolezza può essere fatta risalire fino al pensiero di Aristotele «chi non può entrare in una città o chi non ha bisogno di nulla, bastando a se stesso, non è parte di una città, ma o una belva o un dio» (ARISTOTELE, *Politica*, a cura di C.A. VIANO, libro I, cap. 2, 1253a 29, Milano, 2002, p. 79).

3. (continua) ...e l'evoluzione in senso personalista: il paradigma relazionale della Costituzione italiana

L'idea, affermatasi nello stato liberale e consolidatasi nello stato democratico sociale, che il fine dell'ordinamento giuridico statale sia quello di «assicurare lo svolgimento della persona umana e di garantirne i diritti»²⁷ si è tradotta, in molte costituzioni del dopoguerra, nell'affermazione del valore personalista²⁸, il quale può essere letto come il «presupposto del costituzionalismo nella sua intima essenza»²⁹.

Questo principio della centralità dell'uomo si può riscontare in molte costituzioni contemporanee: si pensi all'art. 1 della Grundgesetz tedesca, tutto dedicato al concetto di dignità, al preambolo della Costituzione francese del 1946, il quale proclama i diritti dell'uomo in reazione ai «regimi che hanno tentato di asservire e di degradare la persona umana» e l'art. 10 della Costituzione spagnola che richiama la «dignità della persona, i diritti inviolabili che le sono connaturati» e «il libero sviluppo della personalità». Il testo della Costituzione italiana, tuttavia, è particolarmente esplicito nel qualificare la tutela dell'individuo in termini di relazione, offrendo, in questa sede, spunti particolarmente evocativi.

La reale portata delle concezioni individualiste nel contesto costituzionale italiano, infatti, emerge dall'analisi dei dibattiti che, in Assemblea costituente, hanno animato la discussione intorno alla formulazione e all'architettura da darsi all'art. 2, Cost. Tale articolo reca una sintesi di quelle che sono le basi giuridiche del patto costituzionale, individuate nell'antiorità logica della persona rispetto allo Stato e, al contempo, nell'integrazione della persona dentro il pluralismo sociale.

²⁷ C. MORTATI, *Istituzioni di diritto pubblico*, X ed., a cura di F. Modugno, A. Baldassarre, C. Mezzanotte, Padova, 1991, p. 158.

²⁸ *Inter multis*, su questo principio, V. ONIDA, *Le Costituzioni. I principi fondamentali della Costituzione italiana*, in G. AMATO, A. BARBERA (a cura di), *Manuale di diritto pubblico*, V ed., Bologna, 1997, pp. 100 ss.; P. CARETTI, *I diritti fondamentali. Libertà e diritti sociali*, Torino, 2017, pp. 180-181; A. PACE, *Problematica delle libertà costituzionali, Parte generale*, III ed., Padova, 2003, p. 5.

²⁹ A. VEDASCHI, *Il principio personalista*, in L. MEZZETTI, *Diritti e doveri*, Torino, 2013, p. 209.

Questa impostazione emerge con particolare chiarezza dal famoso ordine del giorno presentato da Dossetti (e mai votato)³⁰, nel quale si fa esplicita menzione della «precedenza sostanziale della persona umana [...] rispetto allo Stato e la destinazione di questo al servizio di quella»³¹. Come si vedrà brevemente, però, questa constatazione implica, *ab origine*, «la necessaria socialità di tutte le persone»³². È lo stesso Dossetti, infatti, a respingere almeno una certa lettura dell'individualismo: «affermare che l'idea di questi diritti primigeni che lo Stato non può in alcun modo modificare, non vuol dire accedere a una visione individualistica»³³. L'affermazione dei diritti fondamentali dell'individuo, infatti, si accompagna in maniera indissolubile e «senza alcuna subordinazione» al riconoscimento della «necessaria solidarietà di tutte le persone le quali sono chiamate a completarsi a vicenda mediante la molteplice organizzazione sociale»³⁴. Analoga impostazione è espressa da Basso, secondo il quale

[n]essuno vive isolato, ma ciascun uomo acquista senso e valore dal rapporto con tutti gli altri uomini; l'uomo non è, in definitiva, che un centro di rapporti sociali e dalla pienezza e dalla complessità dei nostri rapporti esso può soltanto trovare senso e valore³⁵.

³⁰ Ordine del giorno presentato dall'onorevole Giuseppe Dossetti nella Sottocommissione per la Costituzione, competente in materia di diritti e doveri dei cittadini, il 9 settembre 1946. Sulle origini dell'ordine del giorno, A. BARBERA, sub art. 2, in G. BRANCA (a cura di), *Commentario della Costituzione, Artt. 1-12*, Bologna-Roma, 1975, p. 52 e U. ALLEGRETTI, *Costituzione e diritti cosmopolitici*, in G. GOZZI (a cura di), *Democrazia, diritti, Costituzione*, Bologna, 1997, p. 166.

³¹ G. Dossetti, seduta 9 settembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 21-22.

³² *Ibidem*.

³³ G. Dossetti, seduta 10 settembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 26.

³⁴ *Ibidem*.

³⁵ L. Basso, seduta 6 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 1824.

A prescindere dalla definizione di persona umana³⁶, su due punti i dialoghi dei costituenti paiono, quindi, trovare convergenza: sulla finalizzazione dello Stato allo sviluppo della personalità umana e sulla connotazione relazionale (sociale) e solidale di quest'ultima³⁷.

Quanto al primo profilo, i diritti emergono non più come limitazioni al potere statale, bensì come mezzi per la realizzazione della personalità umana e lo Stato risulta caricato di un «complesso di nuovi compiti di tutela e di promozione» di quei principi sui quali il potere trova fondamento³⁸.

Quanto al secondo aspetto, il principio del primato e della centralità della persona umana segna l'abbandono della civiltà liberale, incentrata sull'idealtipo della persona come «uomo privato la cui libertà si materializza nella proprietà (...)», e vive invece della «cultura dell'essere» e della dignità³⁹. In tale cultura, la persona si identifica con «la relazione interumana regolata dal diritto»⁴⁰, con la conseguenza che la giuridicità

³⁶ Sulla quale, come prudentemente rilevato da Togliatti, vi era un probabile e insuperabile dissenso (P. Togliatti, seduta 9 settembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 21).

³⁷ F. PIZZOLATO, *Finalismo dello Stato e sistema dei diritti nella Costituzione italiana*, Milano, 1999, p. 103. L'Autore vede una sintonia l'accordo raggiunto dai dossettiani con le sinistre in sintonia con il pensiero di Maritain, il quale vede nella persona un'unità minimale che è vera unità organica se fondata sulla relazionalità e solidarietà (J. MARITAIN, *Umanesimo integrale*, trad. it., Torino, 1964, p. 205, in particolare nota 9).

³⁸ E. DENNINGER, *Diritti dell'uomo e legge fondamentale*, Torino, 1997.

³⁹ Secondo questa ricostruzione, nella società liberale l'uomo rilevava in una dimensione astratta, individualistica, quale libero decisore nella propria sfera personale e privata, più per quello che aveva che per quello che era. Nel costituzionalismo democratico «la persona umana non è qualcosa che si aggiunge o si sovrappone all'individuo umano e neppure è l'individuo umano nudo ma il diritto sussistente» (così, riprendendo la definizione di A. Rosmini, F.P. CASAVOLA, *I diritti umani*, Padova, 1997, p. 4).

⁴⁰ Richiama la metafora della maschera teatrale con riferimento alla persona come il primo tra i diritti umani F.P. CASAVOLA, *op. cit.*, p. 3 e *passim* e ID., *Introduzione*, in *Studium*, 91, 4-5, 1995, pp. 501 e 503.

stessa, la cui radice si collocherebbe in un concetto di relazionalità, andrebbe colta nella misura dell'essere, anziché in quella dell'avere⁴¹.

La personalità umana estende la propria rilevanza quale valore 'inglobante' la totalità delle relazioni fondamentali⁴² e promuove una nuova concezione che abbraccia un uomo che non è solo individuo, «ma che è società nelle sue varie forme»⁴³.

Le relazioni interpersonali diventano, dunque, elemento connaturato all'essenza della persona e il concetto di libertà non implica l'affrancamento dai condizionamenti materiali e biologici⁴⁴. Anzi: il punto archimedeo dell'intero impianto costituzionale non è più l'individuo astratto, ma l'*homme situé*, la persona concreta, il cui attributo è una intima e intrinseca relazionalità⁴⁵.

Nel «paradigma relazionale»⁴⁶ offerto dalla Costituzione italiana il passaggio dal soggetto astratto alla persona ha lo scopo di evitare le riduzioni operate negli anni precedenti e di porsi, dunque, come reazio-

⁴¹ Si veda N. LIPARI, "Spirito di liberalità" e "spirito di solidarietà", in *Rivista trimestrale di diritto processuale civile*, 1997, p. 22, secondo il quale il diritto, nell'«essere rapporto con l'altro e tra gli altri», si traduce in «un'esperienza di correlazione».

⁴² Il riferimento è alla figura del «cittadino globale» di Ralf Dahrendorf, richiamata da A. BALDASSARRE, voce *Diritti inviolabili*, in *Enciclopedia Giuridica*, Roma, 1988, p. 10 e ID., *I diritti fondamentali nello Stato costituzionale*, in AA.VV., *Scritti in onore di Alberto Predieri*, Milano, 1996, pp. 63 ss.

⁴³ A. Moro, seduta 24 marzo 1947, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 2416.

⁴⁴ E. LONGO, *Le relazioni come fattore costitutivo dei diritti sociali*, in *Diritto e società*, 1/2014, p. 74.

⁴⁵ L'elaborazione di questo concetto si deve a Burdeau, il quale lo contrappone a quello dell'astratto *citoyen*, e lo definisce come «celui que nous rencontrons dans les relations de la vie quotidienne, tel que le caractérisent sa profession, son mode et ses moyens de vivre, ses goûts, ses besoins, les chances qui s'offrent à lui, bref, c'est l'homme conditionné par son milieu» (G. BURDEAU, *Traité de science politique, Tome VI, La démocratie gouvernante. Son assise sociale et sa philosophie politique*, Paris, 1973, p. 27, citato da M. LUCIANI, *Radici e conseguenze della scelta costituzionale di fondare la Repubblica democratica sul lavoro*, in AA.VV., *Studi in onore di Luigi Arcidiacono*, V, Torino, 2010, pp. 2023 ss.).

⁴⁶ L'espressione è di A. COSSEDDU, *Ripensare la legalità nello spazio giuridico contemporaneo*, in A. COSSEDDU, F. BRUNO, J.R. PETRY VERONESE et al. (a cura di), *I sentieri del giurista sulle tracce della fraternità. Ordinamenti a confronto*, Torino, 2017, p. 31.

ne al formalismo giuridico che, costringendo nel concetto di 'potere' il contenuto dell'idea giuridica, aveva consentito alla legge di escludere dai soggetti di diritto alcuni esseri umani⁴⁷.

Nell'ordinamento costituzionale italiano, in particolare, l'interazione fra articolo 2 e art. 3.2, Cost. riveste la condizione delle persone concrete del rango di punto di vista centrale dell'ordinamento⁴⁸.

Non è irrilevante notare che l'idea di umanesimo non metafisico del quale si discute in Assemblea, il quale restituisce attenzione alla storicità e alla socialità dell'individuo, fa emergere anche la rilevanza della dimensione corporea, della quale si dirà, quale presupposto fondamentale per la vita umana⁴⁹. Il corpo, in particolare, quale «necessario tramite della realizzazione di se stessi» condensa e dà materialità al collegamento fra persona e diritti, consentendo una verifica della qualità e della fisionomia degli ordinamenti⁵⁰.

Come si avrà modo di osservare, gli avanzamenti nel campo della biologia e della genetica rivestono tutte queste riflessioni di luce e rilevanza, se non inedite, rinnovate, bilanciando «la signoria individuale da

⁴⁷ Su questa funzione dell'esperienza costituzionale E. ROSSI, *Art. 2*, in R. BIFULCO, A. CELOTTO, M. OLIVETTI (a cura di), *Commentario alla Costituzione*, I, Torino, 2006, 42 s. e G. CAPOGRASSI, *Il diritto dopo la catastrofe*, in *Jus*, 1, 1950, pp. 177-207.

⁴⁸ E. ROSSI, *op. cit.*, pp. 42 s.

⁴⁹ I codici ottocenteschi, al contrario, «pur aprendosi tutti con una parte dedicata alle "persone", ne ignorano del tutto la fisicità, limitandosi poi a essenziali accenni sul nascere e il morire» (S. RODOTÀ, *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, Milano, 2012, p. 74). Fa riferimento ad alcuni precoci indici di ingresso del corpo nella dimensione biogiuridica negli anni Trenta S. RODOTÀ, *Il corpo "giuridificato"*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, p. 52. Più in generale, la rilevanza della dimensione corporea è alla base di molte riflessioni filosofiche sul personalismo: «[n]on si dà, dunque, per l'uomo vita dell'anima scissa dalla vita del corpo, non riforma morale senza organizzazione tecnica, né, in tempo di crisi, rivoluzione spirituale senza rivoluzione materiale». E. MOUNIER, *Che cos'è il personalismo*, Torino, 1975, p. 76. Fa riferimento al rapporto fra dimensione corporea e identità personale anche G. PINO, *op. cit.*, pp. 309 ss. Sui profili classici di rilevanza del corpo e sulle loro evoluzioni, si veda anche, nello stesso volume, S. RODOTÀ, *Il nuovo habeas corpus: la persona costituzionalizzata e la sua autodeterminazione*, anch'esso in S. RODOTÀ, M. TALLACHINI (a cura di), *op. cit.*, pp. 169-230.

⁵⁰ Su questi aspetti, approfonditamente, P. VERONESI, *Il corpo e la Costituzione. Concretezza dei casi e astrattezza della norma*, Milano, 2007.

un lato, ed il freno della socialità, che tal signoria costringe e tempera»⁵¹.

4. Costituzionalizzazione della persona e valorizzazione della dimensione 'biografica' e materiale dell'esistenza

Il percorso di affermazione del costituzionalismo ha scandito la trasformazione in persona di quell'«essere astratto posto al centro delle dichiarazioni settecentesche»⁵² e si traduce nel riconoscimento di una attribuzione di valore a tutte le dimensioni dell'esistenza, compresa quella fisica.

Le pagine che seguono saranno dedicate a verificare se e come questa dimensione possa contribuire al passaggio dal soggetto 'spersonalizzato' – l'individuo – alla persona⁵³, anche mediante la valorizzazione di una forma di appartenenza comunitaria di fatto⁵⁴, biologicamente

⁵¹ G. CHIRONI, *L'individualismo e la funzione sociale del Diritto. Discorso letto il 17 Novembre 1898 in occasione della solenne apertura degli studi nella r. Università di Torino*, Torino, 1899, p. 22. Il ragionamento che si propone in questo *Capitolo* merita una specificazione: lo scopo dell'analisi non è quello di far emergere una contrapposizione, già nota in altri campi, fra diritti individuali e interessi sovra-individuali, collettivi e/o diffusi. Come noto, questi rappresentano situazioni giuridiche riferibili a gruppi di persone, accomunate da un interesse ad un bene della vita condiviso, nate verso la fine dell'Ottocento per la tutela di valori nuovi, figli di un rinnovato contesto sociale (fra i moltissimi, per un riferimento comprensivo alla tematica e alla differenza fra le due categorie, L. LANFRANCHI (a cura di), *La tutela degli interessi collettivi e diffusi*, Torino, 2003). Qui non si tratta di demolire il presupposto della titolarità individuale dei diritti, rideclinandola in riferimento a una matrice collettiva e diffusa, quanto piuttosto di integrarla, mettendone in luce la natura intrinsecamente relazionale, all'interno di un ambito particolare come quello della genetica medica. Con il dibattito circa gli interessi sovra-individuali, quindi, la tematica qui affrontata condivide le questioni relative al bene tutelando che risulta ben lontano dal rigore classificativo che permea la trattazione delle figure soggettive più tradizionali.

⁵² F. VIOLA, *Dalla natura ai diritti*, Roma-Bari, 1997, p. 309.

⁵³ Alla «spersonalizzazione del soggetto» fa riferimento l'analisi di P. ZATTI, *Persona giuridica e soggettività*, Padova, 1975, pp. 100 ss.

⁵⁴ Diritti che riguardano l'appartenenza a determinati luoghi, ambienti, o formazioni sociali. Echeggia, in questo senso, una delle controversie che ha animato il dibattito

data (che si distingue dall'appartenenza di un soggetto, in quanto cittadino, alla comunità politica)⁵⁵.

Il germe di questo ragionamento si può rinvenire già in una tradizione francese piuttosto risalente, secondo la quale la dimensione fisica rappresenta il sostrato necessario per il riconoscimento del soggetto di diritto⁵⁶.

Senza cadere nella palude della 'biologicizzazione' che risolve la persona nella sua corporeità, e che rischia di condurre a una biopolitica devastante che si impossessa della nozione di persona «mortificando la stessa umanità»⁵⁷, va riconosciuta la prepotente e impetuosa irruzione delle tecnologie e delle innovazioni nella vita moderna che fanno emergere il corpo in dimensioni del tutto inedite «con una materialità irriducibile che il diritto non può confinare nell'indifferente»⁵⁸. Nella lettura offerta da Stefano Rodotà questo impatto rappresenta uno dei fattori che convergono verso la necessità di ripensare la categoria del soggetto

della filosofia politica contemporanea: all'individualismo liberale, che promuove una visione del giusto astratta e neutrale rispetto alle vicende individuali e una versione dell'io moderno separato dall'identità sociale, si oppongono le critiche 'comunitarie' che sostengono, al contrario che, l'identità dei membri della società è in parte definita dall'appartenenza alla comunità, la quale rappresenta un 'elemento costituente' dell'identità individuale. Discute dell'influenza di questo dibattito su discorsi di altre discipline intorno alla democrazia S. POLITO, *Democrazia (in crisi) tra individualismo e comunitarismo*, in *Democrazia e diritto*, 2, 2006, p. 218. Per una panoramica sulla contrapposizione e su possibili soluzioni A.E. BUCHANAN, *Assessing the Communitarian Critique of Liberalism*, in *Ethics*, 99(4), 1989, pp. 852-882.

⁵⁵ A. BALDESSARRE, voce *Diritti sociali*, in *Enciclopedia giuridica*, XI, Roma, 1989, p. 6.

⁵⁶ J. CARBONNIER, *Droit civil. I. Introduction à l'étude du droit et Droit civil*, VII ed., Paris, 1967: «c'est sur le corps humain et la vie humaine qu'il doit se calquer pour reconnaître l'existence d'une personne physique» e «le corps humain est le substratum de la personne».

⁵⁷ Così S. RODOTÀ, *Dal soggetto alla persona. Trasformazioni di una categoria giuridica*, in *Filosofia politica*, 3, 2007, p. 366, il quale, su queste tematiche, rimanda a R. ESPOSITO, *Terza persona. Politiche della vita e filosofia dell'impersonale*, Torino, 2007. Da un punto di vista filosofico, si veda anche L. PALAZZANI, *La filosofia per il diritto: Teorie, concetti, applicazioni*, Torino, 2016, pp. 206 ss.

⁵⁸ S. RODOTÀ, *Dal soggetto alla persona*, cit., p. 369 e S. RODOTÀ, R. ESPOSITO, *La maschera della persona*, in L. BAZZICALUPO (a cura di), *Impersonale. In dialogo con Roberto Esposito*, Milano-Udine, 2008, p. 176.

astratto che in passato si è ridotto a un debole schermo, a uno scheletro che isolava la persona, separandola da ogni contesto⁵⁹.

La costituzionalizzazione della persona⁶⁰, al contrario, consente di far penetrare nell'ordine giuridico tutte le articolazioni – e insieme le contraddizioni – della realtà⁶¹, facendo emergere la materialità dell'esistenza e, insieme, i vincoli che possono derivare dal paradigma biologico.

La proposta è quindi quella di verificare come i meccanismi genetici, i quali creano legami interpersonali biologici, possano contribuire a sostituire all'individualismo atomistico una forma di personalismo molecolare, in base al quale gli individui sarebbero «necessariamente immersi in reti di legami (...) da cui ricavano socializzazione, identità, interessi»⁶².

Questo approccio è di particolare interesse perché, a differenza di quanto avviene in riferimento ad altri avanzamenti della conoscenza e della tecnica in ambito medico – i quali solitamente espandono i margini di scelta e di azione dell'individuo sulla dimensione corporea⁶³ –, la conseguenza, tutta giuridica, che deriva dalla considerazione dei legami che la genetica crea, è quella di dare nuovo vigore a saldi profili di responsabilità individuale nei confronti di altri soggetti.

⁵⁹ S. RODOTÀ, *Dal soggetto alla persona*, cit., p. 366.

⁶⁰ Tale processo coinvolge non solo il livello nazionale, ma anche quello sovranazionale. In questo senso, anche il Preambolo della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea afferma che l'Unione «pone la persona al centro della sua azione».

⁶¹ S. RODOTÀ, *Dal soggetto alla persona*, cit., p. 372.

⁶² A. PANEbianco, *Il potere, la libertà, lo stato. La gracile costituzione della società libera*, Bologna, 2004, p. 12.

⁶³ Particolarmente evocativa, in questo senso, è la metafora del compasso individuale utilizzata da Santosuosso, e preferita rispetto al meno puntuale richiamo alla 'sfera individuale', per riferirsi allo «scenario di opportunità scientifiche e tecnologiche e [...] di sviluppo della consapevolezza dei diritti della persona, che porta all'iniziale affermarsi dei diritti sul proprio corpo» (A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, II ed., Padova, 2016, p. 74. Lo stesso concetto è ripreso anche in ID., *Should privacy be abolished in biobanking?*, in G. PASCUZZI, U. IZZO, M. MACIOTTI, *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks: Property, Privacy and the Governance of Research Biobanks. Property, Privacy, Intellectual Property, and the Role of Technology*, Heidelberg, 2013, pp. 105-130).

Sarà quindi opportuno procedere a verificare quale sia, dal punto di vista bioetico e biogiuridico, la rilevanza attribuita al potere dell'individuo di decidere liberamente per sé e come la genetica possa incidere su questo, facendo emergere forme di responsabilità date dal legame (biologico) con altri. Si tratta, dunque, di una proiezione, a livello particolare, del ragionamento, presentato a livello più generale, che dal potere dell'individuo astratto ha portato alla persona situata e concreta.

5. Bioetica e biodiritto come vettori della centralità della persona

Il principio della centralità dell'individuo, inteso come prodotto politico e culturale, è penetrato anche nell'ambito della biomedicina, ponendosi in antitesi con i fondamenti del tradizionale assetto del rapporto medico-paziente. Un articolato percorso di progressiva evoluzione, infatti, ha portato al passaggio dal classico approccio dell'etica medica, connotato in termini di paternalismo nei confronti di un paziente – ben lontano dall'essere considerato quale agente morale – ad una presunzione in base alla quale medico e paziente si pongono in relazione come individui autonomi e tendenzialmente equiparati, pur all'interno delle rispettive sfere di competenza⁶⁴.

Questo processo, lungo e articolato, ha preso avvio fra gli anni Sessanta e gli anni Settanta del secolo scorso attraverso le elaborazioni di una nuova disciplina nascente. Il percorso di affermazione della bioetica⁶⁵ come disciplina istituzionalizzata e come scienza coerente e sistematica⁶⁶ è passato anzitutto attraverso l'opera di creazione di un appa-

⁶⁴ Sul concetto di paternalismo nel dibattito bioetico, cfr. P. DONATELLI, voce *Paternalismo*, in E. LECALDANO (a cura di), *Dizionario di bioetica*, Roma-Bari, 2002, pp. 212-213. In termini giuspenalistici, si veda A. VALLINI, *Paternalismo medico, rigorismi penali, medicina difensiva: una sintesi problematica e un azzardo de iure condendo*, in *Rivista italiana di medicina legale*, XXXV(1), 2013, pp. 1-16.

⁶⁵ *Ex multis*, si vedano D. CALLAHAN, *Bioethics*, in W.T. REICH (ed.), *Encyclopedia of bioethics*, II ed., New York, 1998, pp. 247-256, ID., *Bioethics as a discipline*, in *Hastings Center Studies*, 1, 1973, pp. 66-73 e, in Italia, C. VIAFORA, A. GAJANI (a cura di), *A lezione di bioetica. Temi e strumenti*, Milano, 2012.

⁶⁶ La disciplina, agli inizi degli anni Settanta, era definita «a mixture of religion, whimsy, exhortation, legal precedents, various traditions, philosophies of life, miscella-

to di principi che potessero essere applicati dai medici in casi eticamente controversi. Tale approccio deduttivo, etichettato, spesso con accezione negativa, come *principlism*⁶⁷, introdotto negli Stati Uniti da Tom Beauchamp e da James Childress, è divenuto, nonostante le successive numerose critiche⁶⁸, l'approccio standard per la risoluzione dei cosiddetti 'dilemmi bioetici'⁶⁹. Nel celebre manuale *Principles of Biomedical Ethics*⁷⁰, gli Autori individuano quattro principi fondamentali e universali che dovrebbero essere in grado di guidare gli operatori nella composizione dei casi pratici e nel processo clinico di *decision-making*. L'obiettivo dei due filosofi del Kennedy Institute era quello di collocare i quattro principi individuati – autonomia, beneficalità, non-maleficenza e giustizia⁷¹ – su uno stesso piano epistemologico, riconoscendo che,

neous moral rules, and epithets»: cfr. K.D. CLOUSER, *Bioethics and Philosophy*, in *The Hastings Center Report*, 23(6), 1993, pp. S10-S-11.

⁶⁷ Una delle critiche più note è quella avanzata da K.D. CLOUSER, B. GERT, *A critique of principlism*, in *The Journal of Medicine and Philosophy*, 15(2), 1990, pp. 219-236.

⁶⁸ Per un quadro generale delle critiche mosse alla teoria dei principi e per una contro-critica: B.A. LUSTIG, *The method of 'principlism': a critique of the critique*, in *Journal of medicine and philosophy*, 17(5), 1992, pp. 487-510. Per una lettura più moderna, P. MALLIA, *The Nature of the Doctor-Patient Relationship. Health Care Principles through the phenomenology of relationships with patients*, Dordrecht-Heidelberg-New York-London, 2013, in particolare Capitolo 2.

⁶⁹ La tendenza sarebbe quella di gestire complesse questioni bioetiche mediante un processo di *technicalization* che permetterebbe di ridurli a principi medico-legali passibili di normazione. Così R.C. FOX, *The Evolution of American Bioethics: a Sociological Perspective*, in G. WEISZ (a cura di), *Social Science Perspectives on Medical Ethics*, Philadelphia, 1990. Anticipando ciò che si dirà in seguito, «[b]road ethical problems in clinical research and [...] clinical medicine, are often solved by creating "autonomy enhancers"» (P.R. WOLPE, *The Triumph of Autonomy in American Bioethics: a Sociological View*, in R. DEVRIES, J. SUBEDI (eds.), *Bioethics and Society: Constructing the Ethical Enterprise*, Upper Saddle River, 1998, p. 47).

⁷⁰ T.L. BEAUCHAMP, J.F. CHILDRESS, *Principles of biomedical ethics*, New York, 1979.

⁷¹ Nel testo originale i quattro principi morali fondamentali dei quali tenere conto sono: «(1) respect for autonomy (a norm of respecting the decision-making capacities of autonomous persons), (2) nonmaleficence (a norm of avoiding the causation of harm), (3) beneficence (a group of norms for providing benefits and balancing benefits against risks and costs), and (4) justice (a group of norms for distributing benefits, risks

in base alle caratteristiche proprie del caso pratico in discussione, alcuni sarebbero stati più adatti e meglio applicabili rispetto agli altri, senza l'intento di creare una gerarchia rigida fra essi⁷².

Questa impossibilità di indicare un criterio ordinatore fra i principî proposti è stata spesso letta come una lacuna teorica e una incapacità dell'impianto generale, passibile di severe critiche. In particolare, esse si sono rivolte non solo contro le inefficienze del sistema, ma anche contro la mancata considerazione della natura storicamente e culturalmente determinata di principî che venivano, invece, richiamati come utopicamente universali ed astratti⁷³.

Al di là delle formulazioni teoriche, comunque, è opportuno verificare se, nella pratica, la predicata equivalenza dei quattro principî morali, rafforzati nella loro declinazione nell'ambito giuridico⁷⁴, trovi effettiva realizzazione.

and costs fairly)» (T.L. BEAUCHAMP, J.F. CHILDRESS, *Principles of biomedical ethics*, Oxford, V ed., 2001, p. 12).

⁷² T.L. BEAUCHAMP, J.F. CHILDRESS, *op. ult. cit.*, p. 115. L'impossibilità di individuare una gerarchia è così sintetizzata: «[i]n stubborn cases of conflict there may be no single right action, because two or more morally acceptable actions are unavoidably in conflict and yet have equal weight in the circumstances. Here we can give good but no decisive reasons for more than one action. [...] We conclude that although flexibility and diversity in judgement are ineliminable, judgement generally should be constrained by the demands of moral justification, which typically involves appeal to principles» (N. JECKER, N.S. JECKER, A.R. JONSEN, R.A. PEARLMAN, *Bioethics*, Sadbury, 2012, p. 159).

⁷³ In lingua italiana, per una critica, si veda C. VIAFORA, S. MOCELLIN (a cura di), *L'argomentazione del giudizio bioetico. Teorie a confronto*, Milano, 2006, *passim* e, in particolare, pp. 31-32.

⁷⁴ Quanto al «passaggio dalla bioetica al biodiritto», si vedano P. BORSELLINO, *Tra cultura e norma*, in S. RODOTÀ, M. TALLACHINI (a cura di), *op. cit.*, pp. 149-168 e C.M. MAZZONI (a cura di), *Una norma giuridica per la bioetica*, Bologna, 1998. Più in generale, da diverse prospettive, le connessioni fra le due discipline sono analizzate da S. RODOTÀ (a cura di), *Questioni di bioetica*, Roma-Bari, 1993; L. CHIEFFI, *Bioetica e diritti dell'uomo*, Torino, 2000; V. BALDINI (a cura di), *Diritti della persona e problematiche fondamentali. Dalla bioetica al diritto costituzionale*, Torino, 2004; C. PICIOCCI, *Bioethics and law: between values and rules*, in *Indiana Journal of Global Legal Studies*, 2005, pp. 471-482; B.R. SCHALLER, *Understanding bioethics and the Law*, Westport, CT, 2008; P. BORSELLINO, *Bioetica tra "moralì" e diritto*, Milano, 2009; M.A. ROTHSTEIN, *The role of law in the development of American bioethics*, in *Journal*

Lo scopo preliminare della riflessione che si andrà a proporre è quello di comprendere quale sia il criterio moralmente e giuridicamente attualmente prevalente nelle decisioni in ambito clinico e nel contesto della ricerca.

Il passaggio successivo sarà quello di verificare come alcune caratteristiche della genetica umana mettano in evidenza consistenti debolezze dell'impostazione dominante e chiedano una riconsiderazione dell'impianto costituzionale, nel senso di attribuire valore a una «cifra di lettura più comprensiva» dell'uomo, un'immagine che «dalla concretezza del radicamento sociale del soggetto non può fare astrazione»⁷⁵.

In particolare, infatti, come si avrà occasione di osservare nelle pagine a venire, la tendenza, diffusa in diversi campi della medicina, in particolare nell'ambito statunitense, a riconoscere un ruolo preminente al principio di autonomia individuale e a riconoscere al consenso informato un ruolo di sintesi dello stesso è messa in discussione da alcune caratteristiche peculiari dei dati genetici, legate alla rinnovata rilevanza che dalla loro configurazione ontologica deriva alla dimensione ultra-individuale.

5.1. Il principio di autonomia come risposta a una antropologia di stampo individualistico in medicina

Poggiando su una antropologia di stampo individualistico, la bioetica tradizionale statunitense ha posto un focus primario sul principio del rispetto dell'autonomia della persona che emerge come il più funzionale dei principî, anche in ragione della tendenziale condivisione circa il suo significato⁷⁶.

International de Bioéthique, 20(4), 2009, pp. 73-111; C. CASONATO, *Introduzione al biodiritto*, II ed., Torino, 2012, in particolare pp. 10-12; L. PALAZZANI, *Dalla bio-etica alla tecno-etica*, Torino, 2017, pp. 55 ss.

⁷⁵ P. RIDOLA, *Libertà e diritti nello sviluppo storico del costituzionalismo*, in R. NANIA, P. RIDOLA (a cura di), *I diritti costituzionali*, I, Torino, 2006, pp. 128-129.

⁷⁶ Nella società statunitense, in particolare, «[f]or better or worse (and in opposition to Beauchamp and Childress's model) autonomy has emerged as the most powerful principle in American bioethics, the basis of much theory and much regulation, and has become the 'default' principle in ethical decision making in American medicine» (R. WOLPE, *op. cit.*, p. 43). Questa prevalenza, peraltro, non è rimasta priva di detratto-

Secondo i principali fautori del principio di autonomia, esso rappresenterebbe, in vero, il presupposto degli altri tre che ad esso potrebbero essere ridotti⁷⁷. Gli altri principî scontano, infatti, una natura anfibologica, prestandosi, contemporaneamente, a una lettura oggettiva e a una lettura soggettiva. Il bene e il male del paziente potranno assumere significati anche antitetici a seconda del punto di osservazione a partire dal quale il giudizio di valore venga formulato, così come il principio di giustizia risponde a teorie contrastanti, al punto da rendersi spesso cedevole e inefficace. La chiave di lettura soggettiva, che presuppone il rispetto per l'autonomia individuale, pare l'unico criterio che consente di ridurre i citati principî a univocità, pur costruendo un delicato equilibrio fra rischio del relativismo e valore del pluralismo. L'autonomia, per come descritta e promossa, a fronte della rottura delle preesistenti 'comunità morali', realizza una concretizzazione del pluralismo mediante forme di individualismo nelle quali ciascuna impostazione morale potrebbe avere eguale valenza⁷⁸.

Anche a fronte di divergenze in relazione agli epifenomeni, tutte le teorie che lavorano con l'autonomia concordano su due capisaldi che ne costituiscono il fondamento: la libertà da condizionamenti e la capacità di assumere decisioni⁷⁹.

ri. In questo senso si considerino, per esempio, le parole di un *ex* direttore dell'*Hastings Center* – sin dal 1969 istituto di riferimento per lo studio della bioetica – che fa riferimento ad una forma di «deference given in bioethics to the principle of autonomy» (D. CALLAHAN, *Can the Moral Commons Survive Autonomy?*, in *Hastings Center Report*, 14, 1984, pp. 40-42). Secondo altri Autori, ancora, questo predominio avrebbe dovuto essere temporalmente limitato ad una revisione delle pratiche mediche in senso anti-paternalistico: così R.M. VEATCH, *Autonomy's Temporary Triumph*, in *Hastings Center Report*, 14, 1984, pp. 38-40.

⁷⁷ Questa tesi è sintetizzata, con particolare enfasi, da R. GILLON, uno dei più attivi promotori di questo principio, in *Ethics needs principles – four can encompass the rest – and respect for autonomy should be first among equals*, in *Journal of Medical Ethics*, 13, 2003, pp. 307-312.

⁷⁸ P.R. WOLPE, *op. cit.*, p. 50. Quanto alle declinazioni del pluralism nel singolare mondo del biodiritto, si veda il Focus comparso su *BioLaw Journal - Rivista di Biodiritto*, 1, 2016, dedicato a *Pluralismi e Biodiritto*, con scritti di C. CASONATO, L. BUSATTA, S. PENASA, M. TOMASI, A. D'ALOIA, C. PICIOCCHI, E. PULICE e P. VERONESI.

⁷⁹ J. AZÉTSOP, S. RENNIE, *Principlism, medical individualism, and health promotion in resource-poor countries: can autonomy-based bioethics promote social justice and*

Oltre queste sintonie, il principio di autonomia si presta a letture differenti che riconoscono alla volontà individuale diversi gradi di forza⁸⁰. La tesi più radicale e problematica è quella che sostiene una affermazione di sé completamente libera da condizionamenti, in cui l'agire è basato unicamente su bisogni, volontà e desideri. Tale interpretazione genera forme di falsa opposizione fra le persone (*rectius* gli individui) e la società cui esse appartengono. Una eccessiva enfasi sul concetto di autonomia individuale rischia, secondo alcuni, di ingenerare una situazione di 'vuoto morale', nella quale l'assenza di contesto renderebbe impossibile un giudizio di moralità sull'agire umano⁸¹.

Indipendentemente dal peso che all'autonomia individuale si voglia attribuire, è innegabile che tale principio, e la sua materializzazione giuridica nello strumento del consenso informato⁸², abbiano rappresen-

population health?, in *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*, 5(1), 2010, pp. 1-10.

⁸⁰ In ambito medico, queste differenti declinazioni sono riassunte in G. GILLET, *The art of medicine: autonomy and selfishness*, in *Lancet*, 372, 2008, pp. 1214-1215.

⁸¹ R. MCCORMICK, *Bioethics: a moral vacuum?*, in *America*, 180(15), 1999, pp. 8-12.

⁸² Il principio del consenso informato, come si vedrà, rappresenta una delle venature principali di questo lavoro, all'interno del quale riemerge carsicamente. In modo graduale ci si appoccherà ai singoli profili di interesse, ma è opportuno fare menzione, sin da subito, della copiosa dottrina etica e giuridica, nazionale e internazionale che si è dedicata all'argomento. Per alcuni, comunque parziali, riferimenti, si vedano R.R. FADEN, T.L. BEAUCHAMP, N.M.P. KING, *A History and Theory of Informed Consent*, New York, 1986; R. ROMBOLI, *Art. 5 (Atti di disposizione del proprio corpo)*, in A. PIZZORUSSO, R. ROMBOLI, U. BRECCIA, A. DE VITA, *Art. 1-10. Persone fisiche*, in F. GALGANO (a cura di), *Commentario del Codice civile Scialoja-Branca*, Bologna-Roma, 1988; F. VAN OOSTEN, *The Doctrine of Informed Consent in Medical Law*, Frankfurt am Main, 1991; P.H. SCHUCK, *Rethinking Informed Consent*, in *Yale Law Journal*, 1994, pp. 899-959; A. SANTOSUOSSO (a cura di), *Il consenso informato: tra giustificazione per il medico e diritto del paziente*, Milano, 1996; I.S. SWITANKOWSKY, *A New Paradigm for Informed Consent*, Lanham, 1998; J.W. BERG, P.S. APPELBAUM, L.S. PARKER, C.W. LIDZ, *Informed Consent: Legal Theory and Clinical Practice*, Oxford, 2001; M. GUGLIEMETTI, *I diritti bioetici e la Carta*, in R. TONIATTI (a cura di), *Diritto, diritti, giurisdizione. La carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea*, Padova, 2002, p. 164; G.G. PASINELLI, *Il consenso informato: una svolta nell'etica medica*, Milano, 2004; F. CEMBRANI, *Ancora in tema di "consenso informato" all'atto medico: da auto-rizzazione formale a cultura della condivisione*, in *Rassegna giuridica della sanità*,

245-246, 2004, pp. 216 ss.; A. SIMONCINI, E. LONGO, *Art. 32*, in R. BIFULCO, A. CELOTTO, M. OLIVETTI (a cura di), *Commentario alla Costituzione*, vol. I, Torino, 2006, pp. 664 ss.; S. CLARK, J. OAKLEY (eds.), *Informed Consent and Clinician Accountability*, Cambridge, 2007; N.C. MANSON, O. O'NEILL, *Rethinking Informed Consent in Bioethics*, Cambridge, 2007; R. BALDUZZI, D. PARIS, *Corte costituzionale e consenso informato tra diritti fondamentali e ripartizione delle competenze legislative*, in *Giurisprudenza costituzionale*, 5, 2008, pp. 4953-4969; G.U. RESCIGNO, *Dal diritto di rifiutare un trattamento sanitario secondo l'art. 32, comma 2, Cost., al principio di autodeterminazione intorno alla propria vita*, in *Diritto pubblico*, 1, 2008, pp. 85-112; G. MONTANARI VERGALLO, *Il rapporto medico-paziente. Consenso e informazione tra libertà e responsabilità*, Milano, 2008; C. CASONATO, *Il consenso informato: profili di diritto comparato*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2009, pp. 1052-1073; A.R. MACLEAN, *Autonomy, Informed Consent and Medical Law: A Relational Challenge*, Cambridge, 2009; B. PEZZINI, *Diritto costituzionale alla salute, trattamento sanitario, cure palliative: spunti di riflessione sulla relazione terapeutica*, in E. STRADELLA (a cura di), *Diritto alla salute e alla "vita buona" nel confine tra il vivere e il morire. Riflessioni interdisciplinari*, Pisa, 2011, pp. 169-185; E. ROSSI, *Profili giuridici del consenso informato: i fondamenti costituzionali e gli ambiti di applicazione*, in *Rivista AIC*, 4, 2011, pp. 1-12; E. CATELANI, G. CERRINA FERONI, M.C. GRISOLIA (a cura di), *Diritto alla salute tra uniformità e differenziazione*, Torino, 2011; P. CARETTI, G. TARTALI BARBIERI, *I diritti fondamentali: Libertà e diritti sociali*, IV ed., Torino, 2017, pp. 537-548; C. CASONATO, F. CEMBRANI, *Il rapporto terapeutico nell'orizzonte del diritto*, in L. LENTI, E. PALERMO FABRIS, P. ZATTI (a cura di), *I diritti in medicina*, in S. RODOTÀ, P. ZATTI (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 39-114; M. GRAZIADEI, *Il consenso informato e i suoi limiti*, in L. LENTI, E. PALERMO FABRIS, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 191-289; C. PICIOCCHI, *Libertà terapeutica e "medicine non convenzionali": definizione e confini*, in L. LENTI, E. PALERMO FABRIS, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 289-340; P. BORSELLINO, *Consenso informato. Una riflessione filosofico-giuridica sul tema*, in *Salute e Società*, 3, 2012, pp. 17-41; G. GRASSO, *Consenso informato, libertà di scelta e disponibilità del proprio corpo*, in G. COCCO (a cura di), *Lo statuto giuridico delle informazioni*, Milano, 2012; E. ROSSI, *Profili giuridici del consenso informato: i fondamenti costituzionali e gli ambiti di applicazione*, in A. D'ALOIA (a cura di), *Il diritto alla fine della vita. Principi, decisioni, casi*, Napoli, 2012, pp. 77 ss.; L. PASCUCCHI, *Autodeterminazione terapeutica ed esigibilità delle cure*, in M. SESTA (a cura di), *L'erogazione della prestazione medica tra diritto alla salute, principio di autodeterminazione e gestione ottimale delle risorse sanitarie*, Santarcangelo di Romagna, 2014, pp. 207-267; P. BORSELLINO, *Autodeterminazione, consenso informato e legittimità del trattamento sanitario nell'età delle biotecnologie: profili essenziali*, in G. BALDINI (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, pp. 21 ss.

tato, insieme, il vettore e il segno, la causa e la conseguenza dell'evoluzione del rapporto medico-paziente.

Nella radicata tradizione liberale statunitense, le libertà personali e il diritto alla privacy traducono l'intero processo di *decision making* in ambito medico in termini di diritti individuali della persona, intesi come strumenti di opposizione al potere pubblico o del medico⁸³. In numerosi campi del biodiritto, infatti, dai profili relativi all'interruzione volontaria di gravidanza a quelli inerenti la delicata fase del fine-vita, almeno limitatamente al rifiuto dei trattamenti, questo principio trova solido ancoraggio nel diritto alla libertà sancito dal quattordicesimo Emendamento alla Costituzione federale.

La medesima tendenza affermata negli Stati Uniti si manifesta anche nel continente europeo, ove il principio di autonomia individuale e il meccanismo del consenso informato costituiscono, quantomeno a partire dal secondo dopoguerra, lo standard fondamentale cui fare riferimento nell'ambito medico⁸⁴.

Il meccanismo del consenso informato, in particolare, il quale incarna l'essenza del principio di autonomia, si è affermato e ha rappresentato il volano per completare lo scostamento dal tradizionale approccio paternalistico, basato sull'autorità e autoritarità dei medici. Questo percorso progressivo si è sempre più sviluppato in termini di erosione delle basi fiduciarie del rapporto medico-paziente⁸⁵ e di rafforzamento

⁸³ Già Beauchamp aveva messo in evidenza questa tendenza, mettendo in luce il ruolo dei diritti individuali nel definire la responsabilità, anche morale, del medico: «[i]n recent years... the idea has emerged – largely from writings in law and philosophy – that the proper model of the physician's moral responsibility should be understood less in terms of traditional ideals of medical benefit, and more in terms of the rights of patients, including autonomy-based rights to truthfulness, confidentiality, privacy, disclosure and consent, as well as welfare rights in claims of justice» (T.L. BEAUCHAMP, *The 'Four-principles' Approach*, in R.E. ASHCROFT, A. DAWSON, H. DRAPER, J.R. MCMILLAN, *Principles of Health Care Ethics*, Hoboken, 2007, pp. 3-12).

⁸⁴ Il riferimento al principio di autodeterminazione vuole che il paziente sia considerato quale «soggetto autonomo razionante, non come semplice oggetto del potere delle strutture mediche» (così M. LUCIANI, *La tutela della salute*, in G. NEPPI MODONA (a cura di), *Stato della Costituzione*, II ed., Milano, 1998, p. 156).

⁸⁵ Come è stato sostenuto, «[p]ractically every development in medicine in the post-World War II period distanced the physician and the hospital from the patient and the

di un'ottica contrattualista che pensa al soggetto umano come «irrelato»⁸⁶.

È possibile ipotizzare che proprio il paradigma individualista, nel quale alcuni pretendono di fondare il carattere stesso dei diritti, venga messo in crisi nell'ambito della genetica umana?

La concezione della salute come fatto essenzialmente individuale⁸⁷, sostenuta da alcuni, contrasta, in effetti, con alcune delle caratteristiche tipiche delle informazioni genetiche.

6. Le influenze della genetica sul concetto di identità: nuove dimensioni di rilevanza della persona?

Una delle fondamentali tendenze della biomedicalizzazione, intesa come processo di trasformazione tecnica e scientifica della sanità e della medicina (oltre che della vita), riguarda il modo in cui le innovazioni biomediche stanno determinando la configurazione di nuove 'identità tecnoscientifiche', individuali e collettive. Le nuove tecnologie, infatti, incidono profondamente sul senso di identità e di appartenenza dando vita a nuove *biosocialities*, a nuove modalità di relazione del sociale⁸⁸.

community, disrupting personal connections and severing the bonds of trust» (D.J. ROTHMAN, *Strangers at the Bedside: a History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, New York, 2009, p. 127. Il rischio principale di tale tipo di tendenza è quello di una sostituzione della solitudine del medico paternalista con la solitudine del malato, segnalato da C. CASONATO, F. CEMBRANI, *op. cit.*, pp. 55 ss.).

⁸⁶ C. SARTEA, *Senza tradizione non c'è diritto. Appunti critici sull'individualismo giuridico*, in *Teoria del diritto e dello stato*, 1(3), 2008, pp. 510-529.

⁸⁷ Lo stesso sistema sanitario è visto in funzione della centralità della persona la cui salute è in questione. Sviluppa il punto, G.C. STONE, *Health psychology, a new journal for a new field*, in *Health Psychology*, 1(1), 1982, pp. 1-6 e ID., *A final word – Editorial*, in *Health Psychology*, 3, 1984, pp. 585-589. Anche nel campo della promozione della salute, l'approccio individualista pare mostrarsi come assolutamente dominante: S.P. WALLACE, *American health promotion: where individualism rules*, in *The Gerontologist*, 40(3), 2000, p. 375.

⁸⁸ P. ATKINSON, P. GLASNER, M. LOCK, *Handbook of Genetics and Society. Mapping the New Genomic Era*, Oxon-New York, 2009, p. 23.

Nel particolare, fra i cambi di passo segnati dalla genetica umana, ciò che qui in particolare interessa è il fatto che essa abbia vestito di tangibilità tali relazioni che, per lungo tempo, non hanno conosciuto rilevanza giuridica e che oggi paiono invece non poter essere ignorate. Il riferimento più diretto è al c.d. ‘gruppo biologico’ definito come «nuovo gruppo sociale di rilevanza legale» che rappresenterebbe uno specifico ed autonomo soggetto di diritti⁸⁹.

6.1. La fondazione di diritti nuovi: il caso del diritto all’affinità genetica

Un recente esempio vale a dimostrare come i legami interpersonali di natura genetica possano incidere in maniera anche rilevante sulle relazioni giuridiche esistenti, imponendo al diritto di ragionare in maniera inedita sugli strumenti cui esso è familiare. Il caso cui si fa riferimento è stato risolto in un ordinamento di *common law*, facendo ricorso a un ragionamento dotato di forza innovativa, al confine con la ‘creatività’.

Nella primavera del 2017 la Court of Appeal di Singapore ha accolto la richiesta di risarcimento del danno per perdita da ‘affinità genetica’⁹⁰. Nel 2010 una coppia si era rivolta a un centro di procreazione medicalmente assistita (PMA) per accedere a una procedura di insemi-

⁸⁹ Tale entità è stata oggetto di considerazione nel *Working Document on genetic data*, un documento programmatico volto a individuare principi e criteri orientatori per il trattamento di tali dati, approvato il 17 marzo del 2003 dal Gruppo 29 (un organo indipendente a carattere consultivo istituito ai sensi dell’art. 29 della Direttiva europea 95/46/CE26).

⁹⁰ Singapore Court of Appeal, *ACB v Thomson Medical Pte Ltd and others* [2017] SGCA 20. L’importanza del caso è evidenziata anche dal fatto che la decisione sia stata riservata a un collegio composto di cinque giudici, invece dei tre che generalmente sono incaricati della decisione; tale possibilità è stata recentemente introdotta per casi considerati di particolare significatività (Supreme Court of Judicature Act, par. 30(1)). Per due commenti alla decisione, si vedano S. VISWANATH, *An Analysis of Genetic Affinity as an Actionable Head of Damages – ACB v Thomson Medical Pte Ltd*, in *Singapore Law Review*, 8, 2016/2017, pp. 1-8 e H. HAKKIM, K. HO HIN TAT, *Genetic affinity as a novel remedy for wrongful fertilisation – a case of assessing the incalculable?*, in *Singapore Law Blog*, 9 aprile 2017, online: <http://www.singaporelawblog.sg/blog/article/182> (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

nazione artificiale. A causa di un errore, gli ovuli prelevati alla donna erano stati fertilizzati con il seme di un estraneo. La bimba nata, dunque, non risultava essere geneticamente legata al marito della donna. Nel 2012 la madre avanzava una richiesta di risarcimento del danno, comprensiva delle spese di mantenimento della figlia, che veniva rigettata in primo grado in ragione dell'ottimo stato di salute di cui la bimba godeva.

In secondo grado, la Court of Appeal ha confermato la decisione di primo grado, ritenendo che una diversa soluzione sarebbe stata contraria all'ordine pubblico⁹¹. In particolare, la richiesta di danni è stata rigettata per due ragioni, una specifica e una più generale.

Nello specifico, la Corte ha evidenziato come la donna si fosse sottoposta a PMA proprio per avere un figlio, essendo dunque pronta a sostenerne i costi di mantenimento. Più in generale, poi, si voleva evitare di ricondurre l'esistenza di un danno alla nascita di un bambino⁹².

La Corte ha però ritenuto sussistente una autonoma – e totalmente inedita – voce di danno: la perdita da *genetic affinity*, quantificata nel 30% del costo complessivo per il mantenimento della bambina, la quale

⁹¹ In alcun modo, infatti, gli obblighi derivanti dall'essere genitori potrebbero di per sé essere qualificati come una 'perdita': «The law views the responsibilities of parenthood as obligations of a legal and moral character which arise in relation to the birth of new life; these obligations are incapable of valuation as 'loss' in any meaningful sense and cannot be the subject of a claim for damages». La scelta in favore della genitorialità reca con sé una assunzione di responsabilità nei confronti del bambino: «Given that the Appellant and her husband have accepted Baby P as their own (and assumed the status of parents), they must be taken to have accepted the responsibility of maintaining Baby P (financially and in all other respects)».

⁹² Le richieste di risarcimento relative ai costi di mantenimento sono state in genere respinte nel caso in cui il bambino sia nato sano. La Corte cita un caso, la cui fattispecie era analoga a quella *de qua*, risolto negli Stati Uniti da una corte di New York negando che i genitori avessero diritto a un risarcimento del danno per essere stati privati dell'opportunità di avere «a child of their own genetic makeup» (*Andrews v. Keltz*, 838 N.Y.S. 2d 363 (2007), p. 8). Per un commento al caso, L. BENDER, "To Err is Human" *ART Mixups: A Labor-Based, Relational Proposal*, in *The Journal of Gender, Race and Justice*, 9(3), 2006, pp. 1-89.

deriverebbe dalle significative implicazioni socio-culturali connesse ai legami biologici⁹³.

Senza l'intenzione di svestire di rilevanza modi alternativi di costruzione di un legame genitori-figli – *in primis* quello dell'adozione – i giudici di Singapore attribuiscono ai legami biologici un ruolo fondamentale nel conformare il costruito sociale 'famiglia'.

Accanto alla 'profonda significanza' morale e affettiva dell'esperienza biologica ereditaria, in termini più concreti, la Corte evidenzia un possibile rischio di stigmatizzazione sociale, derivante da percezioni esterne distorte. Nel caso di specie, in effetti, la madre aveva riportato sensibili difficoltà derivate dall'aspetto della piccola e dal colore della sua pelle, diversi da quelli degli altri membri della famiglia⁹⁴.

Tutti gli elementi citati contribuiscono, secondo la Corte, a comporre la nuova nozione di *genetic affinity*. Lontana, per esplicita dichiarazione, da atteggiamenti prescrittivi nel definire cosa sia una famiglia (o comunque cosa sia una famiglia meritevole di tutela), la sentenza riconosce in capo ai genitori che si affidano alle tecniche di PMA, anche a costo di pesanti sacrifici, una evidente intenzione di vivere la dimensione 'tradizionale' della genitorialità, quella fondata sul legame genetico. La privazione di questa esperienza, imputabile alla negligenza altrui, determina, secondo la Corte, un danno evidente, quantificabile e risarcibile.

In via generale, la pronuncia è significativa perché, pur essendo resa in un ordinamento con il quale non è semplice effettuare una comparazione, essa evidenzia la rilevanza della narrativa della genetica umana nel dibattito giuridico, la quale, in questo caso, ha imposto la creazione di una voce di danno *ex novo* (e, dunque, di un corrispondente diritto all'affinità genetica), sconosciuta in ogni altra giurisdizione. Il diritto si è

⁹³ Secondo i giudici, i legami di sangue fra genitori e figli rappresentano un tratto saliente della 'ordinaria esperienza umana' e sono portatori di un profondo significato socio-culturale (par. 128 della decisione). Essere deprivati, per negligenza altrui, di tale esperienza provoca un danno passibile di risarcimento («[a]nd when, as in the present case, a person has been denied this experience due to the negligence of others then she has lost something of profound significance and has suffered a serious wrong», par. 29 della decisione).

⁹⁴ Paragrafo 129 della decisione.

trovato a dover attingere a nozioni e categorie nuove al fine di dare tutela a una esigenza di relazione che, grazie alla genetica umana, si materializza, si fa più concreta, si dota di un fondamento più chiaro, definito e tangibile, verificabile e misurabile.

Un altro dato interessante è che, come è stato notato⁹⁵, in questo caso non paiono affacciarsi all'orizzonte possibili profili critici relativi a implicazioni discriminatorie derivanti dalla decisione. Nel caso concreto, infatti, e in tutte le sue possibili analoghe declinazioni, la richiesta dei genitori è quella di attribuire rilevanza a caratteristiche non genericamente ritenute come 'migliori' rispetto alle altre, ma a tratti specifici che rinsaldino il senso di identità di gruppo o, comunque, di appartenenza a una data comunità familiare. Solo in questi termini sarebbe possibile tutelare l'aspettativa di un determinato colore di pelle rispetto ad un altro: diversamente, infatti, si realizzerebbero inevitabilmente forme di discriminazione. Questa conclusione è suffragata dal richiamo presente nella sentenza a una recente decisione della Corte d'appello dell'Irlanda del Nord che, nel 2017, ha escluso che – in caso di errore nelle procedure di fecondazione c.d. 'eterologa' – potesse essere risarcito ai ricorrenti il danno per essere nati con un determinato colore di pelle diverso da quello dei genitori⁹⁶. La Corte di Singapore concorda con la Corte irlandese sul fatto che un danno non possa derivare da una caratteristica fisica meramente 'simbolica' e non funzionale. Tuttavia, secondo i giudici di Singapore, la Corte irlandese avrebbe errato nel non considerare il 'vero danno', consistente nella privazione di una somiglianza fisica con i genitori⁹⁷, determinata dalla genetica.

Due punti più critici, però, paiono meritare attenzione. Il primo concerne la portata concreta di questo nuovo standard giuridico della *genetic affinity*. Nel richiamarlo i giudici fanno riferimento a un articolo,

⁹⁵ *Ibidem*.

⁹⁶ Northern Ireland Court of Appeal, *A and B by C (their mother and next friend) v A – Health and Social Services Trust* [2011] NICA 28.

⁹⁷ Par. 132 e 133 della decisione. La medesima critica alla decisione della Corte irlandese si rinviene in S. SHELDON, *Only Skin Deep? The Harm of Being Born a Different Colour to One's Parents*, in *Medical Law Review*, 19, 2011, p. 663.

comparso nel 1999 nella *New York University Law Review*⁹⁸, il quale sembra però identificare la sostanza della relazione biologica con tratti fenotipici di superficie (*in primis* il colore della pelle), con la conseguenza che – seguendo in maniera rigorosa questa interpretazione – l’affinità genetica si dovrebbe risolvere in una comunanza di tratti esteriori, senza che si debba scendere a un livello più profondo di condivisione. Applicando questa logica ci si chiede, quindi, se ci sarebbe stato comunque un danno nel caso in cui il donatore, erroneamente coinvolto nella procedura di PMA, fosse appartenuto alla medesima etnia di uno dei due genitori.

In secondo luogo, e di conseguenza, si può notare come il danno che la Corte sceglie di risarcire⁹⁹ non dipenda in effetti unicamente dalla condotta negligente degli operatori sanitari coinvolti nella procedura di PMA, ma anche dal fatto che tale condotta sia andata a incidere su aspetti relativi al fenotipo che hanno determinato atteggiamenti discriminatori nell’opinione pubblica (una realtà che la Corte stigmatizza e non condivide, ma che non può fare a meno di tenere in considerazione)¹⁰⁰.

Consapevole della delicatezza che connota tutte le decisioni che concedono risarcimenti del danno per particolari condizioni di vita¹⁰¹, in conclusione di giudizio, la Corte evidenzia come la conclusione raggiunta non debba in alcun modo essere interpretata come formulazione di un giudizio di valore circa la dignità della vita della piccola¹⁰².

⁹⁸ F. NORTON, *Assisted Reproduction and the Frustration of Genetic Affinity: Interest, Injury, and Damages*, *Assisted Reproduction and the Frustration of Genetic Affinity: Interest, Injury and Damages*, in *N.Y.U. Law Review*, 74, 1999, pp. 793-843.

⁹⁹ La Corte fa riferimento, in particolare, a «anguish, stigma, disconcertment, and embarrassment» della famiglia.

¹⁰⁰ Il richiamo agli atteggiamenti discriminatori non deriva in alcun modo da una loro approvazione: i giudici, anzi, dichiarano la loro «categorical and unequivocal objection to any suggestion that racism has any place in our society (especially in the context of Singapore)». Trattandosi, però, di una realtà sociale, non è possibile, né desiderabile sottrarsi al confronto con essa (par. 134).

¹⁰¹ Nella recente dottrina italiana, la questione è affrontata da S. ALBANO, *Quando nascere è un danno*, in *Minorigiustizia*, 2, 2017, pp. 174-180.

¹⁰² Nelle parole della Corte: «the life of every person carries with it its own inestimable value and dignity and the worth of a person can neither be enlarged nor its im-

Pur con i descritti profili di criticità, questa decisione è una manifestazione di quella tendenza del diritto ad adattarsi ed evolvere in base alle nuove circostanze indotte dallo sviluppo scientifico: si individua e si tutela, dunque, un nuovo bene giuridico – l'affinità genetica – passibile di violazione e, conseguentemente, idoneo a determinare un risarcimento del danno subito.

La relazione fra individui assume una nuova base – scientificamente determinata – che esercita un impulso nel mondo del giuridicamente rilevante e potrebbe trovare applicazione in diversi contesti ed essere una chiave rilevante per la configurazione della disciplina giuridica di tecniche ancor più innovative, come la donazione di DNA mitocondriale o il *gene editing*. In ogni caso, quale che sia il destino di questo concetto, creato *ex novo* dai giudici di un ordinamento di *common law*, la decisione resta interessante, soprattutto a livello simbolico, se considerata insieme ad altre, le quali, in, modo diverso, valorizzano le relazioni biologiche come dimensioni rilevanti dell'identità individuale e forgianno i riflessi che esse producono nel mondo del diritto.

Se, nel caso descritto, la genetica viene impiegata quasi come un alibi per la realizzazione di una pretesa percepita come giusta, è nell'ambito dei test genetici per finalità mediche che la condivisione del patrimonio genetico fra più soggetti produce gli effetti più rilevanti.

6.2. *La fondazione di nuove dimensioni di relazione. Il loro ruolo nell'informare diritti tradizionali*

Come si è visto in sede di *Introduzione*, a partire da un sostrato materiale unico – il campione biologico – chiaramente e univocamente riconducibile a un determinato soggetto, è possibile, attraverso una lettura del materiale fisico, ottenere un profilo informativo la cui rilevanza si estenderà anche alla sfera personale di altri individui, geneticamente

portance abridged by any pronouncement of this court – nothing we have said should (or, indeed, could) be taken as a reflection of this court's view of the worth of Baby P. That is not the issue before this court nor can it ever be».

legati al ‘soggetto-fonte’¹⁰³. Le informazioni genetiche danno indicazioni non solo riguardo al soggetto che sceglie di sottoporsi al test, ma anche ai suoi consanguinei, per quanto riguarda, per esempio, il rischio di sviluppare o trasmettere malattie. Le informazioni genetiche, insomma, producono veri e propri «intrecci di vite»¹⁰⁴. Le implicazioni reciproche che si manifestano differiscono da quelle emergenti in casi analoghi in ragione dell’assenza dell’elemento della scelta relativo alla costituzione del rapporto di relazione. Questo, invece, accade, per esempio, nell’ipotesi della sieropositività, ove sono i comportamenti individuali ad incidere, eventualmente, sulla salute dell’altro¹⁰⁵.

La possibilità di trattare informazioni sanitarie incontra, solitamente, i limiti posti dal diritto alla privacy del soggetto e del dovere di riservatezza gravante sul medico: tale doppio regime di tutela dipende dal fatto che tali informazioni riguardano, in genere, solo e soltanto il soggetto-fonte¹⁰⁶.

Da ciò deriva un sistema che colloca l’individuo al centro di ogni processo decisionale e, in particolare, delle decisioni relative alla rivelazione dei propri dati, proprio in ossequio a una piena realizzazione del principio di autodeterminazione. Tale schema entra evidentemente in

¹⁰³ Con questa espressione, che ricorrerà di frequente nelle prossime pagine, si ci si riferisce alla persona che si sia sottoposta al test, che sia paziente in un rapporto clinico o partecipante a un progetto di ricerca scientifica.

¹⁰⁴ S. RODOTÀ, *La vita e le regole*, cit., p. 71.

¹⁰⁵ Sul tema, L. MASERA, *Contagio da AIDS e diritto penale: alcuni spunti di riflessione*, in *Diritto penale e processo*, 9, 2008, pp. 1174-1183 e, fra i commenti alla recente giurisprudenza, A. CORVI, *Rilevanza penale del contagio HIV per via sessuale. Nota a Trib. Milano 12 dicembre 2007*, in *Il Corriere del Merito*, 4, 2008, pp. 458-465; F. TOSCHI VESPASIANI, L. FANTECHI, *Il consenso del paziente al test Hiv e la tutela dei dati personali. Nota a Cass. sez. III civ. 30 gennaio 2009, n. 2468*, in *La Responsabilità Civile*, 12, 2009, pp. 989-992; K. KALAJA, *La responsabilità del coniuge nella trasmissione del virus HIV. Nota a Cass. sez. V pen. 3 ottobre 2012, n. 38388*, in *Famiglia e diritto*, 7, 2013, pp. 693-700; F. MANFREDI, *Le ultime pronunce della Corte di cassazione in tema di responsabilità penale per contagio di malattia sessualmente trasmissibile. Un caso di infezione da virus HIV e uno da virus HCV a confronto. Nota a Cass. sez. V pen. 5 febbraio 2015, n. 5597; Cass. sez. V pen. 4 giugno 2015, n. 23992*, in *L’Indice penale*, 3, 2016, pp. 818-850.

¹⁰⁶ S.A.M. MCLEAN, *Autonomy, consent and the law*, Oxon-New York, 2010, p. 155.

crisi allorché il valore informativo di un determinato dato, direttamente ricollegabile a un unico individuo¹⁰⁷, si estenda fino a coinvolgere gli interessi di soggetti terzi.

La considerazione della natura condivisa e interpersonale dell'informazione genetica permette di cogliere a pieno la natura intrinsecamente ambivalente di questo tipo di informazioni. Esse, infatti, da un lato hanno il potere di esaltare l'unicità e l'irripetibilità di ogni singolo individuo, singolarmente connotato da una infinitesimale, ma determinante, percentuale di patrimonio genetico che lo distingue da ogni altro essere appartenente alla specie umana. Al contempo, però, la restante parte del DNA colloca l'individuo all'interno di un complesso quadro di relazioni, variamente articolato, il quale, al limite, può arrivare a comprendere l'intero genere umano¹⁰⁸ o la categoria degli esseri viventi.

L'estensione della portata informativa procede tanto in senso orizzontale, quanto in senso verticale: l'informazione genetica opera quale *trait d'union* collegando generazioni presenti, passate e future, in linea verticale, ma anche individui di una stessa generazione, legati da vincoli genetici, in una pluralità di linee orizzontali, la cui rilevanza va via progressivamente calando, al distanziarsi dal soggetto-fonte¹⁰⁹.

A ben vedere, nemmeno le definizioni di 'dato personale', rinvenibili nella normativa nazionale e sovranazionale, sono di ostacolo a una estensione della portata informativa del dato. Così, per esempio, il Codice della privacy italiano si riferisce a «qualunque informazione relativa a persona fisica, persona giuridica, ente o associazione, identificati o identificabili [...]», senza che rilevi l'origine, diretta o indiretta della

¹⁰⁷ È questo l'elemento che differenzia un'altra categoria di informazioni 'condivise', le quali riguardano, per esempio, la storia medica familiare. Queste, infatti, a differenza dei dati genetici che si ottengono mediante l'esame svolto su campioni biologici prelevati a un soggetto, con il quale esiste quindi una relazione 'qualificata' in termini di provenienza, accomunano egualmente un certo numero di persone appartenenti a quel gruppo familiare.

¹⁰⁸ Immaginario, in questo senso, l'art. 1 della Dichiarazione Universale sul Genoma Umano e i Diritti dell'Uomo (Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights) dell'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura (UNESCO), dell'11 novembre 1997, secondo la quale «il genoma umano sottende l'unità fondamentale di tutti i membri della famiglia umana».

¹⁰⁹ A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, cit., p. 127.

stessa. Analogamente, la recente normativa europea in tema di tutela dei dati personali richiama «qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”)»¹¹⁰. Ciò comporta che il dato e l’informazione, ottenute mediante sequenziamento del DNA di una persona, ben possano essere considerati dati personali relativi a un’altra.

Il quadro delle interconnessioni geneticamente determinate è reso particolarmente intricato dalla complessità delle regole relative alla trasmissione ereditaria e dalla circostanza che l’attività interpretativa che dai dati consente di estrapolare informazioni esiti, nella maggior parte dei casi, in mere probabilità, piuttosto che in vere e proprie certezze (salvo i casi dell’identificazione personale e delle malattie monogeniche)¹¹¹.

La traduzione, dunque, in termini giuridici di questi tratti e delle conseguenze determinate dalla relazione biologica, che produce informazione complessa, variabile e insieme incerta, è evidentemente di non facile realizzazione.

6.2.1. Il gruppo biologico come destinatario di forme ‘ibride’ di protezione giuridica

Una prima dimensione alla quale si può fare riferimento, per invocare la possibilità – quando non il dovere – di uscire dalle logiche individuali di tutela della riservatezza, è quella relativa al già citato ‘gruppo biologico’ (che costituisce il fondamento della pretesa della *genetic affinity*). Tale nozione si sostituisce, in ambito genetico, alla nozione giusprivatistica di famiglia, distinguendosene per alcuni profili. In ter-

¹¹⁰ Si veda l’art. 4.1 del recente Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (nel prosieguo Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali).

¹¹¹ La maggior parte dei test genetici rivelano la mera probabilità di sviluppare una determinata patologia in un non meglio identificato momento nel futuro. S.A.M. McLEAN, *Autonomy, consent and the law*, cit., p. 179. Sulle diverse categorie di malattie *lato sensu* genetiche, si veda *infra*, par. 6.3.2.

mini squisitamente pratici, per esempio, di tale gruppo non fanno parte il coniuge e i figli adottivi¹¹², ma vi rientreranno la madre che non abbia voluto riconoscere il figlio dopo il parto, i donatori di gameti (in quegli ordinamenti che consentano la fecondazione c.d. eterologa) e, ove possibile, i tre 'genitori' coinvolti nelle procedure di sostituzione del DNA mitocondriale¹¹³.

È evidente che le mutazioni del paradigma tecnico-scientifico rappresentano uno soltanto dei fattori che, insieme all'evolversi del costume, dei rapporti sociali e di quelli politici¹¹⁴, hanno inciso, nel corso del tempo, sulla famiglia, intesa come formazione sociale molto 'particolare'¹¹⁵, allontanandola da una originaria idea di immutabilità e assolutezza fondata su legami 'di sangue' e su rapporti di gerarchia¹¹⁶.

A partire dagli ultimi anni del XX secolo, tuttavia, forme alternative di famiglia si sono poste in concorrenza con il modello tradizionale, facendo prevalere il paradigma dell'individualità autonoma sulle logiche preesistenti: in questa nuova visione, la persona viene posta in pri-

¹¹² Si noti, tuttavia, come i confini delle definizioni dipendano, in realtà, strumentalmente, dallo scopo che si intenda perseguire. In questo senso, per esempio, nel contesto del *Genetic Information Nondiscrimination Act* statunitense, il coniuge e i figli adottivi sono inseriti nella nozione di famiglia – seppure non legati al soggetto da vincoli biologici – per garantire l'unità del trattamento assicurativo. Cfr. *Senate Report* N. 110-48, punto 28.

¹¹³ Si tratta della possibilità di sostituire il DNA contenuto nei mitocondri (diverso da quello contenuto nei nuclei cellulari), coinvolto nello sviluppo di alcune malattie ed ereditato solo per via materna. La procedura prevede che si proceda a fecondare, con i gameti del padre, la cellula-uovo fornita da una donatrice dopo aver sostituito, in essa, il nucleo originale con quello prelevato da una cellula della futura madre. In questo modo il DNA cellulare risulterà dall'incontro di quello dei genitori, mentre il DNA mitocondriale sarà quello della donatrice, privo di mutazioni. Particolarmente interessante è il caso del Regno Unito, dove, a partire dal 2015, la Human Embryology and Fertilization Authority ha autorizzato e regolamentato tale pratica: il quadro normativo e alcuni spunti critici sono presentati in S.A.M. MCLEAN, *Mitochondrial DNA Transfer. Some Reflections from the United Kingdom*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2, 2015, pp. 81-88.

¹¹⁴ R. BIAGI GUERINI, *Famiglia e Costituzione*, Milano, 1989, p. 2.

¹¹⁵ A. PIZZORUSSO, *Lezioni di diritto costituzionale*, Roma, 1978, p. 140.

¹¹⁶ D.M. SCHNEIDER, *American Kinship: A Cultural Account*, II ed., Chicago, 1980, p. 34.

mo piano e il gruppo viene considerato funzionale alla completa realizzazione delle esigenze del singolo. A livello generale, e a titolo esemplificativo, il superamento della visione del matrimonio come accordo fra due gruppi familiari, la possibilità di concludere accordi prematrimoniali, il riconoscimento delle convivenze ‘di fatto’, i matrimoni o le unioni fra persone dello stesso genere costituiscono manifestazioni palesi della crescente rilevanza attribuita ai profili di scelta individuale nella concezione e nella comprensione delle relazioni familiari. Questa stessa impostazione si estende dai rapporti fra adulti a quelli fra genitori e figli: in alcuni ordinamenti, infatti, le politiche che disciplinano determinate forme di procreazione assistita attribuiscono rilevanza dirimente, nella determinazione del legame genitoriale, all’intenzione di divenire genitori, piuttosto che al legame biologico¹¹⁷.

Questa tendenza che è stata interpretata, in alcuni casi, come una sorta di deferenza nei confronti delle autonome scelte di individui adulti in relazione alla configurazione dei rapporti familiari¹¹⁸, si è sviluppata in parallelo a un orientamento antitetico, fondato sulla presa di consapevolezza, a livello sociale, dell’imprescindibilità, nella definizione dei rapporti interpersonali, della dimensione biologica, quale componente essenziale dell’identità personale e di gruppo.

¹¹⁷ Così, in una serie di pronunce delle Corti californiane in materia di maternità surrogata. Nel 1993 in *Johnson v. Calvert*, la *Supreme Court of California* ha sostenuto che, nonostante la normativa di riferimento riconoscesse la consanguineità e il parto come mezzi per stabilire la relazione madre-figlio «when the two means do not coincide in one woman, she who intended to procreate the child – that is, she who intended to bring about the birth of a child that she intended to raise as her own – is the natural mother under California law». Peraltro, nel caso in cui «[...] a woman gestates and gives birth to a child formed from the egg of another woman with the intent to raise the child as her own, the birth mother is the natural mother under California law». Un esempio dell’evoluzione che ha investito il concetto di genitorialità è registrata, a livello normativo, nell’emendamento della *section 7601* del Family Code della California: la nuova versione modifica la definizione di genitore naturale, che prescinde oggi dal legame biologico con il bambino e apre formalmente alle corti californiane la possibilità di riconoscere a un bambino più di due genitori. L. MORRA, *Genitorialità californiana. Analisi testuale della section 7601 del Family Code della California*, in L. MORRA, B. PASA (a cura di), *Questioni di genere nel diritto. Impliciti e crittotipi*, Torino, 2015.

¹¹⁸ La lettura è di J.L. DOLGIN, *Biological Evaluations: Blood, Genes and Family*, in *Akron Law Review*, 41, 2008, p. 363.

Alla sempre crescente attenzione rivolta alla dimensione della scelta autonoma nella costruzione dei gruppi familiari si affianca, dunque, una visione della famiglia profondamente influenzata dalla biologia¹¹⁹ e, in particolare, del patrimonio genetico che, come anticipato, sembra rappresentare una componente determinante per la moderna comprensione dell'identità personale, non solo individuale, ma anche di gruppo. Si può sostenere, quindi, che si sia andata affermando una nuova entità familiare, fondata sui legami genetici, che si distacca tanto dai tradizionali rapporti familiari, quanto dalla concezione di famiglia basata su profili volontari di autodeterminazione.

Questo nuovo costrutto, la cui valorizzazione si deve all'avanzamento delle conoscenze e delle tecniche della genetica, gioca un ruolo determinante, per esempio, con riferimento ai test per il riconoscimento di paternità e, in generale, per le procedure di identificazione personale.

Nel primo ambito¹²⁰ lo spostamento del paradigma che si è sin qui cercato di tratteggiare appare particolarmente evidente se si considera che, fino a qualche decennio fa, il criterio della presunzione a favore del marito della madre appariva sostanzialmente inattuabile, in quanto applicazione della tradizionale nozione di famiglia. Lo sviluppo di affidabili test del DNA e una modificazione della concezione familiare a livello sociale hanno condotto, anche dal punto di vista giuridico, a un mutamento dei criteri per accertare i legami di paternità¹²¹. Anche in

¹¹⁹ Con riferimento a questa, nelle prossime pagine, si utilizzerà sovente l'aggettivo 'familiare'.

¹²⁰ Un punto di riferimento di sintesi, nella dottrina italiana sul punto, U. ROMA, *Le prove genetiche della paternità* e L. CAENAZZO, *Le prove genetiche della paternità: casistica medico-legale*, entrambi in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, rispettivamente pp. 477-488 e 489-496.

¹²¹ In termini molto chiari, in questo senso, la *Supreme Court* dell'Iowa in *Callender v. Skiles* [591 N.W.2d 182, 192 (Iowa 1999)]: «We acknowledge our society has not traditionally afforded parental rights to persons like [the biological father]. Our constitution is not merely tied to tradition. But it recognizes the changing nature of society. The traditional ways to establish legal parentage have dramatically changed in recent generations, as has the traditional makeup of family. Scientific advancements have opened a host of complex family-related legal issues which have changed the legal definition of a parent. [...] The nontraditional circumstances in which parental rights arise do not diminish the traditional parental rights at stake». Per un panorama sulla

questo senso, gli avanzamenti scientifici hanno dischiuso una nuova dimensione dei legami familiari, andando ad incidere sulla definizione giuridica di ‘genitore’. In Italia, come in altri ordinamenti, la giurisprudenza ha sostenuto in diverse occasioni la risolutività della prova scientifica ematologica che risulta in grado di fornire decisivi elementi di valutazione, prossimi alla certezza, tanto per escludere, quanto per affermare il rapporto biologico di paternità¹²².

Quanto, poi, al ricorso alle applicazioni delle conoscenze genetiche per l’identificazione di autori di reato¹²³, tale profilo ha sollevato e continua a sollevare forti perplessità, soprattutto in riferimento alla conservazione dei campioni raccolti e alle esigenze di bilanciamento fra diritto alla riservatezza ed esigenze collettive di sicurezza, prevenzione e repressione del crimine¹²⁴. Numerosi casi, tuttavia, sono stati risolti

disciplina italiana cfr. B. CHECCHINI, *Accertamento e attribuzione della paternità*, Padova, 2008.

¹²² In questo senso si sono pronunciate sia la Corte di Cassazione (Cass. 29 maggio 2008, n. 14462 e Cass. sez. 1, sent. 14 luglio 2011, n. 15568), secondo la quale, per l’avanzato stadio della scienza, i test genetici rappresentano un mezzo obiettivo di prova, autonomamente sufficiente a fornire la certezza della sussistenza o meno del rapporto biologico di filiazione, sia la Corte costituzionale (sent. n. 266 del 2006), la quale dichiarando l’illegittimità dell’art. 235, co. 1, n. 3 del codice civile, nella parte in cui, ai fini dell’azione di disconoscimento della paternità, subordina l’esame delle prove tecniche alla previa dimostrazione dell’adulterio della moglie, riconosce al test genetico un ruolo funzionale all’esercizio di azioni volte alla tutela di diritti fondamentali attinenti allo status e alla identità biologica.

¹²³ Per questo ambito, in generale, fra i moltissimi, M. TARUFFO, *Le prove genetiche nel processo civile e penale*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 431-446.

¹²⁴ Si pensi alla pronuncia resa dalla Corte europea dei diritti dell’uomo che ha ritenuto incompatibili con l’art. 8 della Convenzione le modalità di conservazione di campioni e dati previste dal *National DNA Database* del Regno Unito, istituito nel 1995. In *S. & Marper v. Uk* (4 dicembre 2008) la Corte, infatti, condanna lo stato inglese poiché la legislazione che ammette la conservazione illimitata di dati anche di cittadini innocenti (*Section 64 del Police and Criminal Evidence Act*, così come modificato dal *Criminal Justice and Police Act* del 2001), avrebbe leso il diritto alla vita privata dei ricorrenti, comportando il superamento del margine di apprezzamento statale ammesso. Più di recente, nel luglio 2015, l’Assemblea nazionale del Kuwait ha adottato, con finalità di contrasto del terrorismo, la legge n. 78 del 2015 che introduceva un test obbligatorio del DNA per tutti i residenti e i visitatori, prevedendo l’istituzione di un database na-

senza necessità di fare ricorso a banche dati e al confronto fra profili di DNA, unicamente mediante la raccolta di campioni su base volontaria e la c.d. tecnica del *family searching*. Questa consente di individuare una persona (magari sospettata di aver commesso un reato) attraverso le connessioni che la legano, anche inconsapevolmente, ad altre (*low stringency search*). Seppure considerata da molti una pratica che non solleva particolari problematiche, emergono, in questo ambito, possibili conflitti interni al ‘biogrupo familiare’¹²⁵, essendo i dati dotati di ‘forza informativa’ che trascende la sfera individuale.

Sono dunque molteplici gli ambiti all’interno dei quali la consistenza giuridica del ‘nuovo gruppo sociale’¹²⁶ si può manifestare¹²⁷. L’esistenza di tale nuova entità di appartenenza o, meglio, la sua rinnovata rilevanza dovrà essere tenuta in considerazione *in primis* con riferimento al rapporto medico-paziente, in seno al quale i due poli – quello del consenso e quello del dovere di segretezza – subiscono rilevanti mutazioni.

zionale. Il rifiuto di sottoporsi al test era punito con una sanzione pecuniaria e una detentiva (fino a un anno). Il 5 ottobre 2017 la Corte costituzionale del Kuwait ha dichiarato la legge incostituzionale per violazione degli articoli 30 e 31 della Costituzione del Kuwait, rispettivamente relativi alla libertà personale e al diritto alla *privacy*.

¹²⁵ Sulle potenzialità e i rischi connessi a queste pratiche si veda A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, cit., pp. 151 ss.

¹²⁶ «L’informazione genetica riguardante ogni individuo non deve essere considerata come personale per quell’individuo, ma come una proprietà comune delle altre persone che potrebbero condividere quei geni, e che necessitano dell’informazione al fine di conoscere la loro propria costituzione genetica. In tal caso, il diritto *prima facie* di un individuo alla confidenzialità ed alla *privacy* potrebbe essere considerato oltrepassato dai diritti degli altri ad avere informazioni riguardanti loro stessi». Così il ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, in *Ethical Issues in Clinical Genetics*, Londra, 1991, par. 4.10, citato e tradotto dal Gruppo di lavoro formato dal COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA e dal COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, nel documento *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, del 16 febbraio 2009, p. 5-6.

¹²⁷ In questo senso si interrogano D. MASCALZONI, A. HICKS, P.P. PRAMSTALLER, *Consenting in Population Genomics as an Open Communication Process*, in *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 3(1), 2009, p. 7.

6.3. La natura condivisa delle informazioni genetiche: declinazioni in ambito clinico

Un ambito all'interno del quale i legami genetici sono andati a incidere in maniera molto profonda è certamente quello clinico-sanitario. Tale impatto si articola su due fronti, intimamente interconnessi: da un lato, si è determinata una sensibile valorizzazione della dimensione 'informazionale'¹²⁸ della persona; dall'altro, si è andata manifestando la forza di legami inter-individuali, determinati dalla biologia, tanto da far parlare di un fenomeno di 'medicalizzazione' dei gruppi familiari, con riferimento agli effetti che la scoperta di anomalie nel patrimonio genetico possono produrre sui rapporti familiari¹²⁹.

Sul primo versante, si può ritenere che le applicazioni della genetica in ambito clinico abbiano rappresentato una delle più recenti rivoluzioni nella medicina moderna in ragione della accresciuta rilevanza dei profili relativi alla gestione e al trattamento delle informazioni che riguardano la persona. In questo senso, all'interno del rapporto medico-paziente, il dovere di segretezza gravante sul medico è andato assumendo una rilevanza tutta nuova e il principio del consenso informato si è esteso da condizione di legittimità del trattamento o dell'intervento medico a strumento fondamentale di gestione e regolazione dei flussi di informazioni prodotti (anche) dalle analisi genetiche.

Sul secondo fronte, la forza della condivisione di una ampia parte di patrimonio genetico sembra essere in grado di mettere in crisi le relazioni costruite a livello sociale e di condurre a una ridefinizione delle stesse in termini di fattualità biologica. Il DNA opera come entità che, se condivisa, unisce persone in 'gruppi biologici' che formano un costruito sociale giuridicamente rilevante, anche in ambito clinico.

Come anticipato, il carattere interpersonale dei dati genetici e la loro rilevanza ultra-soggettiva richiedono una ridefinizione dei termini del

¹²⁸ Sulla distinzione fra dimensione informazionale e dimensione materiale, M. MACIOTTI, *Le biobanche: disciplina e diritti della persona*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 1206 ss.

¹²⁹ Il modello proposto è quello della *medicalized family*: J.L. DOLGIN, *Biological Evaluations*, cit., p. 388.

rapporto medico-paziente e delle relazioni con i soggetti terzi, appartenenti al gruppo biologico di riferimento.

6.3.1. *Il dovere di riservatezza*

Il dovere di riservatezza rappresenta uno dei capisaldi della componente fiduciaria che costituisce il baricentro dell'architettura dell'intera relazione professionale medica. La rilevanza di questo vincolo, che lega i due soggetti del rapporto, è riconosciuta tanto dai pazienti, quanto dai medici che ne fanno uno degli elementi costitutivi della loro dimensione deontologica.

Come noto, infatti, questo obbligo, le cui origini possono essere fatte risalire al giuramento di Ippocrate, può essere rinvenuto nella maggior parte dei codici deontologici nel panorama comparatistico.

Così, per citare alcuni esempi, l'art. 10 del Codice di deontologia medica in Italia (nella versione del 2014) obbliga, in via generale, il medico al segreto professionale, vincolandolo a «mantenere il segreto su tutto ciò di cui è a conoscenza in ragione della propria attività professionale», mentre l'art. 11 subordina alla prestazione del consenso informato dell'assistito l'acquisizione da parte del medico della titolarità del trattamento dei dati personali, vincolandolo al rispetto della riservatezza, in particolare dei dati inerenti alla salute e alla vita sessuale. Analoghe previsioni sono contenute negli equivalenti dei codici deontologici vigenti in altri ordinamenti, come il Code de la Santé Publique in Francia¹³⁰, il Código de deontología médica in Spagna¹³¹, il Code of

¹³⁰ Il testo legislativo raccoglie, fra le altre disposizioni, anche le norme deontologiche. In particolare, l'*article* L1110-4 prevede che «Toute personne prise en charge par un professionnel de santé, un établissement ou un des services de santé définis au livre III de la sixième partie du présent code, un professionnel du secteur médico-social ou social ou un établissement ou service social et médico-social mentionné au I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles a droit au respect de sa vie privée et du secret des informations le concernant. Excepté dans les cas de dérogation expressément prévus par la loi, ce secret couvre l'ensemble des informations concernant la personne venues à la connaissance du professionnel, de tout membre du personnel de ces établissements, services ou organismes et de toute autre personne en relation, de par ses activités, avec ces établissements ou organismes. Il s'impose à tous les professionnels intervenant dans le système de santé».

Medical Ethics della American Medical Association degli Stati Uniti¹³² e la versione recentemente aggiornata della Guidance Confidentiality del General Medical Council nel Regno Unito¹³³.

La regola generale, però, lungi dal poter essere intesa come assoluta, trova immediata eccezione in alcune ipotesi, applicabili anche in assenza del consenso del titolare dei dati: tutti i testi citati riconoscono che l'obbligo possa e debba essere superato in tutti i casi previsti dalla legge. Per esempio il Codice di deontologia medica italiano che nella precedente versione consentiva il superamento dell'obbligo in tutti i casi in cui ciò fosse necessario per «salvaguardare la vita o la salute di terzi, anche nel caso di diniego dell'interessato» (art. 12 del Codice nella versione del 2006), consente oggi, più genericamente, di trattare i dati, oltre che con il consenso dell'interessato, «nelle specifiche condizioni previste dall'ordinamento» (art. 12). La stessa eccezione è prevista nella Guidance Confidentiality, la quale richiama la possibilità di effettuare una *disclosure* nei casi previsti dalla legge e, più generale, dove ciò sia motivato da una ragione di pubblico interesse, nel caso in cui dal superamento della riservatezza derivi un beneficio individuale o alla società che possa dirsi prevalente rispetto all'interesse individuale e pubblico alla riservatezza¹³⁴. Per esempio, sarà lecito superare il dovere

¹³¹ Il Codice contiene diversi richiami alla *confidencialidad*, fra i quali quello dell'art. 27, co. 2 relativo al Secreto profesional: «El secreto comporta para el médico la obligación de mantener la reserva y la confidencialidad de todo aquello que el paciente le haya revelado y confiado, lo que haya visto y deducido como consecuencia de su trabajo y tenga relación con la salud y la intimidad del paciente, incluyendo el contenido de la historia clínica».

¹³² Nel testo è previsto che «[a] physician shall respect the rights of patients, colleagues, and other health professionals, and shall safeguard patient confidences and privacy within the constraints of law» (*Principle IV*).

¹³³ GENERAL MEDICAL COUNCIL, *Confidentiality: good practice in handling patient information*, Manchester, 2017, in particolare nella parte relativa a *Ethical and legal duties of confidentiality*, paragrafi 1-4.

¹³⁴ Par. 17-19 e 87-94 per quanto riguarda le ipotesi previste dalla legge e par. 22 e 63-70 per quanto riguarda le ragioni di pubblico interesse. Che la riservatezza sia interesse non solo individuale, ma anche collettivo, è chiarito nel paragrafo 22, che specifica come questa rappresenti un incentivo a rivolgersi e affidarsi agli operatori sanitari.

di riservatezza al fine di proteggere un individuo o la società dal rischio di un grave pericolo, come una malattia contagiosa o un reato.

Analogamente, nell'ordinamento statunitense, sono state enucleate le ipotesi in cui una violazione della riservatezza possa essere considerata necessaria per proteggere l'interesse pubblico o un familiare del paziente¹³⁵.

È forse superfluo soffermarsi su considerazioni relative alla *ratio* che sta alla base di queste eccezioni, intuitivamente connessa all'intento di evitare lesioni dirette o la diffusione di malattie contagiose: ciò che conta è che, in questi casi, l'interesse del singolo alla riservatezza dovrà essere bilanciato con l'interesse di terzi o della collettività a vedere tutelato il proprio diritto alla salute¹³⁶.

Il dibattito etico e giuridico ha recentemente indugiato sulla possibilità di inserire in questo quadro deroghe al paradigma della riservatezza in ragione dell'esistenza di mutazioni genetiche che rendano opportune comunicazioni a soggetti terzi, appartenenti al medesimo gruppo biologico: tale ipotesi deriverebbe proprio dalla natura condivisa delle informazioni genetiche, la quale imporrebbe o renderebbe quantomeno lecita una violazione del segreto professionale o, meglio, del dovere di riservatezza, a fronte di un possibile beneficio per la salute di un congiunto¹³⁷.

¹³⁵ Cfr. S.M. DENBO, *What your genes know affects them: should patient confidentiality prevent disclosure of genetic test results to a patient's biological relatives?*, in *American Business Law Journal*, 43(3), 2006, pp. 561-562. Inizialmente il dovere sorvegliava solo a fronte di condizioni note, poi la *Supreme Court* della California, ha ampliato lo standard con il caso *Tarasoff v. Regents of the University of California*, sul quale si tornerà *infra*, il prossimo paragrafo.

¹³⁶ Il riferimento più evidente è qui quello delle politiche 'eccezionaliste' relative al trattamento dell'HIV. Sul punto si vedano, *inter alia*, R. BAYER, *Public Health Policy and the AIDS Epidemic: an End to HIV Exceptionalism?*, in *New England Journal of Medicine*, 324, 21, 1991, pp. 1498-1500 che ha introdotto in accezione critica il termine *exceptionalism*, in seguito mutuato per l'ambito della genetica, e S. BURRIS, *Public Health, AIDS Exceptionalism and the Law*, in *John Marshall Law Review*, 27(2), 1994, pp. 251 ss.

¹³⁷ Così, per esempio, nel caso in cui una donna sottoposta a test si rivelasse portatrice asintomatica del gene dell'emofilia A sarebbe possibile dedurre che, considerato che il padre non è emofiliaco, sia la madre ad essere a sua volta portatrice del gene. Il

6.3.2. *Le malattie genetiche come eccezione ad un approccio rigidamente 'confidenzialista'*

Prima di verificare in che modo questo assetto si sia configurato nel mondo del diritto occorre svolgere una breve premessa circa la comparabilità fra le situazioni eccezionali descritte e le patologie determinate da mutazioni genetiche: tale accostamento richiede, infatti, alcune precisazioni.

In primo luogo, il riferimento a patologie genetiche o di origine genetica è vago e impreciso: è necessario evidenziare che esistono diverse categorie di 'malattie genetiche' e che in riferimento a ciascuna tipologia si declinano diversamente le valutazioni in merito alla possibilità di rivelare a terzi familiari informazioni relative alla costituzione genetica.

La prima categoria è quella delle malattie monogeniche o mendeliane: si tratta di malattie poco ricorrenti, ma numerose, determinate dalla mutazione di un singolo gene (fra le più note la corea di Huntington e la fibrosi cistica)¹³⁸. In questi casi la relazione fra genotipo e fenotipo è diretta e quindi identificabile in maniera sufficientemente agevole mediante il ricorso a un test: al rilievo della mutazione, quindi, corrisponderà inevitabilmente il manifestarsi della malattia, salva la possibilità (in rari casi) di interventi preventivi.

Più complesse – e molto più diffuse – sono le altre categorie di malattie *lato sensu* genetiche: le malattie poligeniche, determinate dall'interazione di due o più geni difettivi, e le malattie multifattoriali, la cui insorgenza dipende dalla combinazione di una componente genetica con fattori esterni, ambientali o legati alle abitudini di vita. In questi

test genetico, dunque, non si limita a rivelare informazioni relative al soggetto che si è sottoposto allo stesso.

¹³⁸ Queste patologie si trasmettono in base ai classici principi dell'ereditarietà e si suddividono a loro volta in dominanti o recessive a seconda che, rispettivamente, sia necessario ereditare due copie del gene 'difettivo' o sia sufficiente ereditarne solo una. Nel secondo caso, se entrambi i genitori sono portatori ci sarà un 25% di possibilità che il bambino sia affetto dalla malattia e un 50% che sia portatore sano. In caso di malattia dominante, diversamente, la probabilità che il bambino sia affetto è del 50% se solo un genitore è portatore, per salire al 75% se lo sono entrambi.

casi sarà necessario ragionare in termini probabilistici piuttosto che di certezza, con ovvie complicazioni in relazione alla possibilità di comunicare i risultati di test a chi non abbia scelto o non abbia potuto scegliere di sottoporvisi.

In secondo luogo – come accennato – mediante un test genetico è possibile constatare l'esistenza di una patologia già in essere, ma anche di osservare una predisposizione allo sviluppo eventuale di una malattia. Anche questo aspetto, così come il riferimento alle malattie genetiche 'complesse', porta in rilievo profili probabilistici di incertezza e variabilità che non possono essere trascurati nel ragionamento circa l'opportunità di rivelare o meno determinate informazioni.

L'argomento della mera probabilità, peraltro, non è di per sé sufficiente a escludere l'opportunità di una comunicazione. Si consideri, ad esempio, il principio desumibile da una decisione del 1976 della Supreme Court della California che, negli Stati Uniti, ha ampliato le ipotesi di *disclosure*, che fino a quel momento erano previste in caso di malattie infettive o in altre ipotesi di gravi lesioni già note (per, esempio le violenze su minori), riconoscendo il dovere dello psicoterapeuta di infrangere il segreto professionale per informare soggetti terzi di una potenziale lesione¹³⁹. Analogamente, non si può dunque escludere che, in un'ottica precauzionale, il diritto alla riservatezza all'interno del rapporto medico-paziente possa cedere anche a fronte di un danno probabile, ma solo eventuale.

Resta infine da considerare la circostanza che, ad oggi, per numerose patologie geneticamente connesse non esistono efficaci interventi di carattere preventivo né terapeutico, con la conseguenza che la rivelazione di un'informazione non può essere univocamente intesa come meccanismo utile ad evitare il provocarsi di uno specifico danno¹⁴⁰. D'altro canto, la consapevolezza potrebbe essere intesa come strumento

¹³⁹ *Tarasoff v. Regents of the University of California*, 17 Cal. 3d 425, 551 P.2d 334, 131 Cal. Rptr. 14 (Cal. 1976). La Corte afferma che «When a therapist determines, or pursuant to the standards of his profession should determine, that his patient poses a serious danger of violence to another, he incurs an obligation to use reasonable care to protect the intended victim [...]» (par. 440).

¹⁴⁰ Sui recenti sviluppi delle tecniche di modificazione del genoma, con finalità terapeutica, si veda *infra*, *Capitolo III*, par. 5.

utile a gestire una condizione complicata, ad esempio attraverso l'adozione di attenti stili di vita, anche se alcuni studi hanno messo in evidenza le conseguenze marcatamente negative che possono derivare dalla comunicazione del risultato positivo di un test genetico¹⁴¹.

Alla luce di tutte queste peculiarità è stato sostenuto che la rivelazione relativa a patologie di origine genetica fosse una situazione completamente differente rispetto alle ipotesi di comunicazione volte ad evitare il prodursi di un danno diretto¹⁴²: nel primo caso, infatti, i familiari non correrebbero alcun rischio di *divenire* portatori della mutazione genetica, ma correrebbero il rischio di venire a conoscenza di uno *status* già esistente. Non sarebbe dunque possibile configurare la mancata rivelazione del medico come causa del danno prodotti¹⁴³.

Queste considerazioni non escludono comunque la circostanza che il medico, a fronte di un espresso rifiuto o di una mancanza di consenso del soggetto sottoposti al test, ritenga di dover venire meno al dovere di segretezza al fine di tutelare un terzo, appartenente allo stesso gruppo biologico.

Si tratterebbe di dare consistenza normativa, all'interno di una 'società geneticizzata', al citato «nuovo gruppo sociale giuridicamente rilevante»¹⁴⁴.

¹⁴¹ Così, per esempio, il tasso di suicidi fra soggetti che avevano ricevuto l'esito di un test positivo alla corea di Huntington è risultato, secondo uno studio, dieci volte più alto rispetto alla media degli americani: E. ALMQVIST, M. BLOCH, R. BRINKMAN, D. CRAUFURD, M.R. HAYDEN, *A Worldwide Assessment of the Frequency of Suicide, Suicide Attempts, or Psychiatric Hospitalization after Predictive Testing for Huntington's Disease*, in *American Journal of Human Genetics*, 64, 1999, pp. 1293-1304, riportato da G. LAURIE, *Genetic Privacy: a Challenge to Medico-legal Norms*, Cambridge, 2004, p. 123.

¹⁴² Per esempio, le principali differenze che intercorrono fra il caso delle malattie genetiche e quelli delle malattie infettive o di malati psichiatrici che possono rappresentare una minaccia, si è interrogata la dottrina canadese. Si veda M. LACROIX, G. NYCUM, B. GODARD, B.M. KNOPPERS, *Should physicians warn patients' relatives of genetic risks?*, in *Canadian Medical Association Journal*, 178(5), 2008, pp. 593-595.

¹⁴³ S. SUTER, *Whose genes are these anyway?: Familial conflicts over access to genetic information*, in *Michigan Law Review*, 91, 1993, pp. 1854-1881.

¹⁴⁴ S. RODOTÀ, *La vita e le regole*, cit., Milano, 2006, p. 184. Allo stesso concetto fa riferimento il *Document on "Genetic Data"* dell'Article 29 Data protection Working Party (adottato il 17 marzo 2004) che riconosce la rilevanza di un «new, legally rele-

Nei seguenti paragrafi si darà dunque conto di alcuni strumenti che hanno dato rilevanza giuridica¹⁴⁵ – variamente modulata – a questa entità emergente, introducendo la possibilità per il medico di comunicare a terzi eventuali profili di rischio.

Nel tracciare tale panoramica, a riprova delle intricatezze derivanti dalle connessioni biologiche, si rivolgeranno alcuni cenni alla discussa e connessa questione del diritto di non sapere¹⁴⁶. Il diritto di non venire informati dei risultati ottenuti dallo svolgimento di un test rappresenta, intuitivamente, un elemento coesistente alla costruzione di un ragionamento relativo alla circolazione di informazioni condivise all'interno

«vant social group» che «also consists of entities outside the family circle». Ad un «nuovo gruppo giuridicamente rilevante, che non necessariamente coincide con la famiglia legale» si riferisce anche E. STEFANINI, *op. cit.*, p. 4.

¹⁴⁵ Sul punto si rimanda nuovamente a D. MASCALZONI, A. HICKS, P.P. PRAMSTALLER, *op. cit.*, p. 7.

¹⁴⁶ Il «diritto a non sapere», per esempio, è stato definito dal gruppo misto Comitato nazionale per la bioetica e Comitato nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita, con un riferimento alle teorie di Hans Jonas, che sosteneva già negli anni Settanta l'emergere di un nuovo 'diritto morale' all'ignoranza del proprio futuro, come diritto «alla non conoscenza delle informazioni relative alla propria salute, predisposizioni genetiche incluse, come possibile condizione della libera formazione di sé» (COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA e COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE e LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, 15 luglio 2010, pp. 53 ss.). In via generale, per citare alcuni esempi, tale diritto ha trovato riconoscimento giuridico nella Convenzione di Oviedo (art. 10.2), nel Protocollo addizionale alla Convenzione, relativo ai test genetici (*Protocol concerning Genetic Testing for Health Purposes*, adottato a Strasburgo il 27 novembre 2008), nella citata Dichiarazione Universale sul Genoma Umano e i Diritti dell'Uomo dell'UNESCO (art. 5 lett c)), oltre che in numerose previsioni a livello nazionale, alle quali si farà sommariamente riferimento in queste pagine. Per una panoramica generale sulle principali questioni legate a tale diritto, si veda il *Symposium: The Right Not to Know*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 2014, 42, 1, pp. 6-114. Si vedano anche S. RODOTÀ, *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, cit., pp. 164 ss., R. ANDORNO, *The right not to know: an autonomy based approach*, in *Journal of Medical Ethics*, 30, 2004; pp. 435-440; G. LAURIE, *Recognizing the right not to know: conceptual, professional, and legal implications*, in *Journal of Law Medicine and Ethics*, 42, 2014, pp. 53-63 e ID., *Privacy and the right not to know: a plea for conceptual clarity*, in R. CHADWICK, M. LEVITT, D. SHICKLE, *The Right to Know and the Right Not to Know: Genetic Privacy and Responsibility*, II ed., Cambridge, 2014, pp. 38-52.

del gruppo biologico¹⁴⁷. Si tratta di un diritto in apparente controtendenza rispetto alle pressanti istanze a favore di una piena e diffusa informazione, dominanti nello scenario medico-scientifico degli ultimi anni¹⁴⁸. Esso costituisce, in realtà, il rovescio della stessa medaglia: la possibilità di scegliere di non sapere risponde a una piena logica di autodeterminazione della persona¹⁴⁹.

7. Soluzioni giuridiche a confronto

Dal punto di vista normativo, due sono i possibili approcci utili a sciogliere il nodo relativo alle possibilità di comunicazione di informazioni ‘personali’: il primo è quello di ritenere assolutamente prioritaria la tutela del singolo e di massimizzare, di conseguenza, le garanzie di riservatezza, in diretta risposta alle preoccupazioni relative alla immutabilità, alla predittività e al potenziale discriminatorio di cui i dati genetici sono portatori¹⁵⁰.

Evidentemente, però, tale impostazione non permette di garantire tutela a soggetti terzi, con i quali l’informazione risulta essere biologicamente condivisa. Altrettanto insostenibile pare l’opzione di segno opposto orientata in senso favorevole a una comunicazione diffusa a tutti i possibili interessati.

¹⁴⁷ Il discorso relativo a questo diritto potrebbe essere lungo ed articolato ma, per quanto qui interessa, esso verrà considerato in quanto espressione della necessità di modulare il principio di autonomia all’interno del contesto familiare di relazione.

¹⁴⁸ Non sono mancati, in effetti, pareri medici e giuridici a sostegno dell’esistenza di «un dovere per ogni persona di conoscere la propria struttura genetica in modo da poter effettuare scelte di vita conseguenti» (in senso critico rispetto a queste opinioni, L. ANDREWS, D. NELKIN, *Il mercato del corpo*, Milano, 2002, p. 153).

¹⁴⁹ Tale diritto, che potrebbe essere percepito come elemento in controtendenza rispetto alle istanze sempre più favorevoli a una completa e piena informazione, dominanti nello scenario medico-scientifico degli ultimi anni, costituisce in realtà il rovescio di una stessa medaglia: la possibilità di scegliere di non venire a conoscenza dei risultati ottenuti dallo svolgimento di un test genetico può infatti essere letta come un «enhancement of autonomy, because the decision to know or not to know is not taken out of hands of the patient by the doctor» (R. ANDORNO, *op. cit.*, p. 436).

¹⁵⁰ Analizzano le caratteristiche tipiche dei dati genetici S. RODOTÀ, *Lo statuto delle informazioni genetiche*, in G. BONACCHI (a cura di), *op. cit.*, pp. 241-247 ed E. STEFANINI, *op. cit.*, pp. 1 ss.

Il modello più realistico è un modello intermedio che impone la considerazione della 'multidimensionalità' dei dati genetici, senza condurre a un radicale annullamento del diritto alla riservatezza: diverse fonti¹⁵¹, in effetti, a diversi livelli normativi e con diversa intensità, sembrano aver preso in considerazione questa apertura, suggerendo, a fronte di determinati presupposti, il coinvolgimento di appartenenti al gruppo familiare. A questi si riconoscerà un livello intermedio di tutela giuridica¹⁵² che dipenderà sempre strettamente da un rigoroso bilanciamento con gli interessi facenti capo al soggetto al quale i campioni biologici oggetto di analisi sono stati prelevati.

Fra le fonti internazionali e sovranazionali si rinvencono numerose indicazioni a livello di *soft law* e solo alcune previsioni dotate di valore vincolate, limitato, peraltro, da circostanze specifiche che si andranno a evidenziare.

In riferimento alle norme non vincolanti, un primo approccio alla problematica è offerto dalla Raccomandazione del Consiglio d'Europa R(97)5¹⁵³ che, pur occupandosi in via generale della protezione dei dati personali, tiene in alta considerazione le caratteristiche proprie dei dati genetici, tracciando alcune interessanti linee direttive. La Raccomandazione prevede che i dati sanitari possano essere raccolti e trattati nei limiti fissati dalla legge a fini di medicina preventiva, o a fini diagnostici o terapeutici nei riguardi della persona interessata o di un parente della linea genetica (punto 4.3).

Quanto ai dati genetici, il Consiglio d'Europa raccomanda la raccolta e il trattamento (al di fuori delle finalità relative alla prevenzione, alla diagnostica, alla terapia e alla ricerca scientifica, oltre a quelle relative alla prevenzione e repressione del crimine) unicamente «per ragioni di salute ed in particolare per evitare ogni serio pregiudizio alla salute della persona interessata o di un terzo» (punto 4.9).

¹⁵¹ Per una sintetica panoramica sulle fonti genericamente rilevanti in tema di genetica umana e tutela dei diritti, I.R. PAVONE, *Diritti dell'uomo e genetica*, in *Enciclopedia giuridica Treccani (Aggiornamento XV)*, Roma, 2007, pp. 1-6.

¹⁵² Cfr. *infra*.

¹⁵³ CONSIGLIO D'EUROPA, *Raccomandazione R(97)5 sulla protezione dei dati sanitari*, cit.

I dati sanitari possono essere comunicati solo se ‘pertinenti’ e se la legge autorizza la comunicazione ai fini della protezione delle persone interessate o di un affine della linea genetica (punto 7.b). L’accesso ai dati genetici può essere limitato se la legge lo prevede e «se queste informazioni sono suscettibili di portare un danno grave a parenti, consanguinei o uterini, o a una persona avente un legame diretto con questa linea genetica» (punto 8.2 c). Salvo diverse garanzie, infine, il diritto della persona che si sottopone a un’analisi genetica di non essere informata circa eventuali scoperte impreviste è limitato nel caso in cui l’informazione risulti «suscettibile di causare un danno grave ad un parente consanguineo o uterino della persona, ad un membro della sua famiglia sociale o ad una persona avente un legame diretto con la linea genetica della persona» (punto 8.4 c).

Il Comitato dei Ministri del Consiglio, inoltre, ha adottato un *Explanatory Memorandum*¹⁵⁴ relativo alla Raccomandazione, all’interno del quale riconosce esplicitamente che la raccolta e il trattamento delle informazioni genetiche coinvolgono inevitabilmente informazioni relative ad altri soggetti¹⁵⁵.

Più di recente il Consiglio d’Europa è tornato sull’argomento, con la Raccomandazione (2006)4¹⁵⁶, relativa alla ricerca su materiali biologici umani, ribadendo la necessità di minimizzare i rischi che il trattamento dei dati può causare, non solo direttamente all’interessato, ma anche ai suoi familiari e ad altri individui, facenti parte dello stesso gruppo¹⁵⁷.

¹⁵⁴ CONSIGLIO D’EUROPA, *Explanatory Memorandum, Recommendation No.R (97) 5* del Comitato dei Ministri sulla protezione dei dati sanitari, 13 febbraio 1997.

¹⁵⁵ «Queste parti terze possono essere costituite dai membri della linea genetica del soggetto dei dati o da parenti collaterali o da membri della sua famiglia sociale. Gli estensori convengono di accordare uno stato intermedio ai membri appartenenti alla linea genetica del soggetto dei dati in modo tale da distinguerli dalle parti terze, nel senso stretto del termine, e di garantire loro una protezione legale ibrida» (CONSIGLIO D’EUROPA, *Explanatory Memorandum*, punto 59, traduzione di A. SANTOSUOSSO, *Corpo e libertà. Una storia tra diritto e scienza*, Milano, 2001, p. 260).

¹⁵⁶ CONSIGLIO D’EUROPA, *Raccomandazione (2006)4 sull’utilizzo di campioni biologici di origine umana per scopi di ricerca*, adottata il 15 marzo 2006.

¹⁵⁷ In questo senso, l’art. 5 della Raccomandazione, rubricato *Risks and benefits* prevede che «[t]he risks for the persons concerned and, where appropriate, for their family, related to research activities, in particular the risks to private life, should be

In modo altrettanto generale, sul tema è intervenuta anche la Commissione europea con *The 25 Recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing*¹⁵⁸, le quali richiedono sia presa in considerazione la rilevanza dell'analisi per altri membri della famiglia¹⁵⁹.

Altrettanto generica, ma più restrittiva, è l'impostazione delle *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, proposte dal Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS)¹⁶⁰, le quali ripetutamente vincolano la possibilità di rivelare informazioni genetiche ai familiari alla prestazione del consenso da parte del soggetto-fonte.

Previsioni più specifiche, ma comunque bisognose di precisazione, sono contenute in due atti dell'OMS nei quali si focalizza l'attenzione sulla rilevanza della sfera che travalica i ristretti limiti dell'unità individuale.

Con le *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services* del 1998 viene riconosciuto alle informazioni genetiche il ruolo principale di portare vantaggio all'individuo o alla famiglia («advantage or empower an individual or family»). L'intero documento è permeato della consapevolezza dell'esistenza di tre diversi livelli ai quali applicare i risultati delle scoperte della moderna genetica: l'individuo, la famiglia e la comunità. Costituisce, di conseguenza, un elemento irrinunciabile il dovere etico individuale di informare i consanguinei circa i rischi che possono correre. Tale dovere si estende anche alla tutela della pubblica sicurezza, sempre in risposta all'applicazione del principio di non maleficenza. Dal punto di vista

minimised, taking into account the nature of the research activity. Furthermore, those risks should not be disproportionate to the potential benefit of the research activities».

¹⁵⁸ DIRECTORATE-GENERAL FOR RESEARCH AND INNOVATION (EUROPEAN COMMISSION), *The 25 Recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing*, 22 febbraio 2005, reperibili sul sito <https://publications.europa.eu/>.

¹⁵⁹ *Recommendation 10*.

¹⁶⁰ COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Ginevra, 2002.

delle regole pratiche è riconosciuta, a fronte di un rifiuto del titolare diretto dell'informazione, la possibilità, per il consulente, di contattare il terzo coinvolto, in particolare nei casi in cui esistano trattamenti efficaci o misure preventive¹⁶¹.

Peculiare, inoltre, è l'approccio proposto in relazione alle possibilità di accesso ai dati: l'OMS suggerisce che il controllo del DNA possa essere «familial, not only individual»¹⁶², legittimando una prospettiva più ampia che necessita tuttavia di una regolamentazione precisa e puntuale, la quale sia in grado di garantire la tutela di tutti gli interessi rilevanti. Questa impostazione è accolta anche in un successivo documento dell'OMS del 2003¹⁶³, nel quale si conferma la legittimità di una comunicazione dei dati ai soggetti «rilevanti», nel caso in cui essa consenta di azzerare o minimizzare rischi legati alla salute.

Lette nel complesso, le disposizioni indicate rendono manifesto l'intento dei redattori delle raccomandazioni, volto ad attribuire ad alcuni soggetti uno *status* particolare, distinguendoli dai soggetti *stricto sensu* «terzi» e garantendo loro una «hybrid legal protection»¹⁶⁴. Anche se in via piuttosto astratta, è interessante rilevare che anche a questo livello normativo non vincolante, ogni linea direttiva tracciata a tutela del soggetto-fonte sembra necessariamente contemplare una speculare previ-

¹⁶¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*, 1998, ove si prevede l'esistenza di «moral duties to disclose a genetic status» (p. 5). Al punto 9, *Disclosure and confidentiality*, si afferma che «[i]f the individual refuses especially in cases where effective and affordable treatment or preventive measures are available, the counselor may ethically make direct contact with the relatives, bearing in mind that the information provided should concern only their own genetic risk, not the genetic status nor the identity of the relative who refused to inform them»; ne deriva che «[t]he provision of genetic information to relatives about the family so as to learn their own genetic risks should be possible, especially when a serious burden can be avoided».

¹⁶² Ivi, p. 13. Sull'ipotesi della possibilità di una forma di controllo condiviso si veda H. WIDDOWS, *Constructing communal models of governance*, in H. WIDDOWS, C. MULLEN (eds.), *The Governance of Genetic Information: Who Decides?*, Cambridge, 2009, pp. 75-98.

¹⁶³ ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ, *Genetic Databases: assessing the benefits and the impact on human and patient rights*, Ginevra, 2003 (*Recommendation 8 b*).

¹⁶⁴ CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Memorandum*, punto 58.

sione posta a protezione di chi, pur non essendosi sottoposto a un test, possa vedere il proprio diritto alla salute inciso non tanto da un'informazione appartenente a un terzo, quanto da un'informazione personale di fonte 'eteronoma'.

Si noti, però, che si tratta di previsioni appunto generiche che, comunque, non sono sufficienti a integrare un obbligo, e probabilmente nemmeno una possibilità, per il professionista sanitario di rompere il dovere di segretezza, mantenendo una preminenza della centralità del paziente 'diretto'.

Per quanto riguarda le fonti sovranazionali di carattere vincolante, i riferimenti sono piuttosto scarni e si limitano a due atti.

La prima disposizione rilevante è contenuta nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina del 1997 del Consiglio d'Europa¹⁶⁵ (nel prosieguo, per brevità, Convenzione di Oviedo) e, in particolare, nel quarto Protocollo addizionale alla stessa, relativo ai test genetici¹⁶⁶. L'art. 18 del Protocollo sancisce, per gli Stati che hanno completato il processo di ratifica, il dovere di informare il soggetto-fonte della rilevanza che talune delle informazioni ottenute dal test genetico possono avere con riferimento alla salute dei familiari.

Alcune indicazioni, inoltre, possono essere desunte dal nuovo Regolamento per la protezione dei dati personali adottato in Europa¹⁶⁷.

¹⁶⁵ CONSIGLIO D'EUROPA, *Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina*, Oviedo, 4 aprile 1997. Sul ruolo di questa Convenzione nell'ordinamento italiano e nella prospettiva europea, C. PICIOCCHI, *La convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea?*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 3, 2001, pp. 1301-1311.

¹⁶⁶ CONSIGLIO D'EUROPA, *Protocollo addizionale alla Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina relativo ai test genetici per scopi relativi alla salute*, aperto alle firme a Strasburgo il 27 novembre 2008 ed entrato in vigore il 1° luglio 2018, in seguito alla ratifica da parte di 5 Stati.

¹⁶⁷ Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati). Per un quadro, F. PIZZETTI, *Privacy e il diritto europeo alla protezione dei dati personali. Dalla Direttiva 95/46 al nuovo Regolamento europeo*, Torino, 2016.

L'art. 9 del Regolamento, dedicato a «categorie particolari di dati», ammette la possibilità di trattare dati genetici, allorché il trattamento sia necessario per tutelare un interesse vitale di una persona diversa dall'interessato, qualora l'interessato si trovi nell'incapacità fisica o giuridica di prestare il proprio consenso. Il testo consente dunque un superamento della logica individuale della riservatezza solo quando due fattori coesistano: quando si sia in presenza di un *vital interest* di un soggetto terzo e il soggetto non sia nelle condizioni di poter prestare un valido consenso.

La percezione di un *favor* nei confronti della dimensione individuale è rafforzata se si considera che il richiamo agli obiettivi di medicina preventiva – prevista quale legittima finalità per il trattamento dei dati genetici – è subordinata al fatto che il trattamento avvenga sotto la responsabilità di un professionista soggetto al segreto professionale (art. 9(3)).

Gli ultimi atti citati, per natura diversi, ma entrambi vincolanti, vedono però due ostacoli significativi alla loro diffusa effettività.

Come anticipato, il quarto Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo è da considerarsi vincolante per i soli Stati ratificanti che, ad oggi, risultano solo 5¹⁶⁸. Quanto al nuovo Regolamento, invece, considerata la competenza limitata dell'Unione europea in questi ambiti, resta aperta, per gli Stati Membri, la possibilità di «mantenere o introdurre ulteriori condizioni, comprese limitazioni, con riguardo al trattamento dei dati genetici [...]» (art. 9(4)).

Al di là del valore, per certi aspetti limitato, delle previsioni internazionali e sovranazionali riportate, le normative statali restano il primario punto di riferimento per la disciplina della materia.

7.1. Le scelte dei diversi ordinamenti

Quanto agli ordinamenti nazionali, si possono individuare molteplici impostazioni, sintomatiche della rilevanza che si può (o si deve) attri-

¹⁶⁸ A dicembre 2018 il Protocollo è stato sottoscritto e ratificato da Montenegro, Norvegia, Portogallo, Repubblica di Moldavia e Slovenia e unicamente sottoscritto da Finlandia, Francia, Islanda, Lussemburgo e Repubblica Ceca (la lista degli Stati firmatari e ratificanti è reperibile sul sito web del Consiglio d'Europa).

buire alla dimensione del gruppo biologico, in ragione della condivisione delle informazioni genetiche. A differenza di altri argomenti, i quali hanno solo di recente fatto il loro ingresso nel dibattito giuridico e ai quali saranno dedicati i prossimi capitoli, le questioni relative alla condivisione biologica intra-familiare sono discusse da anni, trovano radici nell'ordinamento statunitense e presentano ormai tracce evidenti e consolidate in numerosi ordinamenti europei.

7.1.1. *Stati Uniti d'America: case by case determination fra ethical duties e legal permissions*

La giurisprudenza delle corti statunitensi ha segnato alcuni passi fondamentali per quanto concerne l'attribuzione di rilevanza e la definizione del valore giuridico della dimensione della comunità biologico/familiare, cercando in innumerevoli pronunce di dare composizione al complesso viluppo di posizioni da tutelarsi e di interessi variamente in cerca di protezione.

Il caso più emblematico risale al 1990¹⁶⁹, anno nel quale la signora Safer, a seguito di una diagnosi molto grave, citò in giudizio il medico che aveva curato suo padre, deceduto ventisei anni prima per la stessa patologia. Pur non essendoci mai stato un rapporto qualificato fra il medico del padre e la figlia, quest'ultima avrebbe preteso di essere informata circa la natura ereditaria della patologia che aveva colpito il genitore, poiché screening regolari avrebbero forse potuto prevenire o

¹⁶⁹ *Safer v. Estate of Pack*, 677 A.2d 1188 (N.J. Super. Ct. App. Div. 1996). Si può fare riferimento anche a un precedente che risulta, però, poco significativo ai fini della presente analisi. In *Schroeder v. Perkel* (*Schroeder v. Perkel*, 87 N.J. 53, 69 (1981)), un decennio prima dell'inizio dello *Human Genome Project*, due genitori citarono in giudizio il pediatra della figlia, lamentando che il medico, non avendoli informati del fatto che la bambina soffriva di una patologia genetica autosomica recessiva – la fibrosi cistica –, avrebbe impedito loro di effettuare una scelta procreativa informata, contribuendo a determinare il manifestarsi della malattia anche nel secondogenito. Nell'accogliere la domanda, la Corte Suprema del New Jersey ha esteso la portata del *duty of care* del medico alla «immediate family» del paziente. Oltre la dichiarazione di principio, però, il caso è ben poco innovativo, poiché il diritto fatto valere è quello dei genitori ad ottenere informazioni circa la salute del figlio, diritto classicamente riconosciuto e consolidato in molti contesti.

quantomeno attenuare le conseguenze della malattia. La Trial Court del New Jersey aveva però rigettato la richiesta facendo leva sull'inesistenza del dovere di informare i figli in relazione alla situazione clinica del padre. La Superior Court, tuttavia, rovesciava l'impostazione della corte di primo grado, riconoscendo l'esistenza, in capo al medico, di un dovere di avvertire coloro che si sappiano essere a rischio di subire un danno evitabile a causa di una condizione genetica trasmissibile e mostrandosi fiduciosa nel fatto che il dovere di informare in relazione a rischi di carattere genetico evitabili, che è per definizione «a matter of familial concern», sia sufficientemente delimitato per servire gli scopi della giustizia¹⁷⁰. La Corte escludeva l'esistenza di una differenza sostanziale fra malattie contagiose e patologie genetiche poiché in entrambe le ipotesi l'individuo o il gruppo a rischio risultano facilmente identificabili e danni futuri possono essere evitati o minimizzati per mezzo di una tempestiva ed efficace comunicazione¹⁷¹. Questa lettura, dunque, ha ammesso una deroga al tradizionale impianto fondato sulla riservatezza, in ragione della natura *familial* delle malattie legate a cause genetiche e al fine di realizzare un concetto di giustizia che risulterebbe sacrificato nel caso di applicazione di logiche prettamente individualistiche. È inoltre interessante notare come, in questa pronuncia, la Corte statale non abbia recepito l'orientamento restrittivo già espresso in un caso analogo dalla Supreme Court della Florida¹⁷². I giudici, in quel caso, avevano dichiarato l'esistenza di un dovere di informare il paziente della natura ereditaria della malattia per la quale era in cura, e avevano esteso il dovere informativo che doveva valere anche nei confronti di parti terze, purché: i) fosse evidente il beneficio che queste ne potevano trarre; ii) i terzi fossero identificabili e iii) il medico fosse a conoscenza della loro esistenza¹⁷³. La Corte, però, aveva ritenuto che il

¹⁷⁰ Par. 33 della decisione.

¹⁷¹ Par. 31 della decisione («[t]he individual or group at risk is easily identified, and substantial future harm may be averted or minimized by a timely and effective warning»).

¹⁷² *Pate v. Threlkel*, 661 so2d 278 (Fla 1995).

¹⁷³ Par. 281: «when the prevailing standard of care creates a duty that is obviously for the benefit of certain identified third parties and the physician knows of the existence of those third parties, then the physician's duty runs to those third parties».

dovere si esaurisse nella mera comunicazione al paziente della situazione di rischio, la quale coinvolge anche i terzi¹⁷⁴.

È evidente che, in particolare a differenza di tutti i casi nei quali si è ritenuto che il pediatra fosse in dovere di informare i genitori della patologia del figlio, la decisione adottata nel caso *Safer* mette in discussione le aspettative relative alla riservatezza nell'ambito familiare e suggerisce un'idea di unità che differisce profondamente dalla nozione tradizionale di famiglia¹⁷⁵, nel contesto della quale i genitori vengono normalmente informati circa le condizioni di salute dei propri figli minori.

Questa tipologia di famiglia si distingue chiaramente tanto da una concezione tradizionale di gruppo familiare, fondato su specifiche logiche gerarchiche e relazionali, quanto da una idea di gruppo incardinato su autonome scelte individuali. L'approccio adottato dalla corte *Safer* sembra escludere l'esistenza di un diritto alla privacy infra-gruppo, accogliendo una sorta di teoria monista che considererebbe il patrimonio informativo genetico della famiglia come un *unicum* indistinguibile.

Nella nozione tradizionale, infatti, il gruppo familiare faceva capo ad un rappresentante identificabile e il diritto rifletteva questa impostazione difendendo l'autonomia familiare dall'intervento statale¹⁷⁶. I contrasti interni alla famiglia erano risolti facendo riferimento alla gerarchia dei ruoli e delle relazioni. Per esempio, il diritto dei genitori di conoscere dello stato di salute dei propri figli era concepito come diritto non tanto dei singoli, quanto piuttosto della famiglia intesa come sistema strutturato¹⁷⁷.

¹⁷⁴ In questo caso, peraltro, la Corte limita la portata del dispositivo, asserendo esplicitamente che «[t]o require the physician to seek out and warn various members of the patient's family would often be difficult or impractical and would place too heavy burden upon the physician. Thus, we emphasize that in any circumstances in which the physician has a duty to of a genetically transferable disease, that duty will be satisfied by warning the patient» (par. 282).

¹⁷⁵ J.L. DOLGIN, *Biological Evaluations*, cit., p. 392.

¹⁷⁶ Sulla tutela della «family autonomy against state intervention», cfr. J.L. DOLGIN, *Choice, Tradition, and the New Genetics: The Fragmentation of the Ideology of Family*, in *Connecticut Law Review*, 32, 2000, pp. 523-566.

¹⁷⁷ In questo senso tutta una serie di precedenti: si veda, per esempio, *Tooley v. Provident Life & Accident Ins. Co.*, 154 So. 2d 617, 618 (La. Ct. App. 1963) in cui

Allo stesso modo, su una logica completamente diversa rispetto a quella sottesa alla soluzione data al caso *Safer*, poggia la moderna concezione di famiglia, intesa come unione di soggetti autonomi, che rappresentano individualmente il *locus* della privacy. Diversamente, la teoria monista che fonda la sentenza *Safer* implica che l'informazione di ogni membro della famiglia sia indistinta rispetto a quella di ogni altro, comportando un consequenziale azzeramento della privacy. È stato sostenuto, peraltro, che tale visione della famiglia sia tanto sconosciuta al diritto, quanto lo sia alla società: essa, infatti, non trova fondamento né nelle strutture e nelle presunzioni del passato, né nelle scelte volitive della modernità¹⁷⁸.

Fare rigoroso affidamento sulla componente genetica comporta certamente una ulteriore frammentazione dell'ideologia di famiglia. Infatti, una visione scientificamente fondata, ma svincolata dal perseguimento di qualsiasi interesse *family-related*, si affianca alle letture sino ad ora affermatesi; queste, indipendentemente dal fatto che si risolvessero nella prevalenza della componente biologica sulla dimensione sociale, o viceversa, tenevano comunque in considerazione il contenuto 'familiare' delle relazioni oggetto della decisione¹⁷⁹. Sono dunque evidenti i rischi connessi all'affermarsi di una formazione sociale che non si fonda né su un costrutto sociale strutturalmente e gerarchicamente determinato, né sul pieno riconoscimento di una autonomia individuale in grado di costruire le proprie relazioni.

Un ulteriore caso che merita di essere preso in considerazione è stato oggetto di una pronuncia del 2004 della *Supreme Court* del Minneso-

una corte della Louisiana ha stabilito che un medico e due compagnie assicurative non fossero obbligati a proteggere le cartelle cliniche della moglie da un accesso del marito.

¹⁷⁸ J.L. DOLGIN, *Choice, Tradition, and the New Genetics*, cit., «unfamiliar to family law, as it is unfamiliar to society more broadly» in quanto «depends neither on the structures and presumptions of tradition nor on the choices of modernity». Ulteriori critiche alla decisione in A. LIANG, *The Argument Against a Physician's Duty to Warn for Genetic Diseases: The Conflicts Created by Safer v. Estate of Pack*, in *Journal of Health Care Law and Policy*, 1(2), 1998, pp. 437-453.

¹⁷⁹ Così, rispettivamente, sia le Corti che hanno fatto affidamento sui risultati di un test del DNA per imporre obblighi di mantenimento in capo al padre biologico, sia le Corti che hanno scelto come criterio guida quello della «intention» per stabilire chi fosse da considerarsi genitore nei casi di maternità surrogata.

ta¹⁸⁰. Le circostanze di fatto riguardavano un pediatra cui era stato richiesto di effettuare alcuni test genetici su una bambina che presentava evidenti segni di ritardo nello sviluppo, affinché i genitori potessero valutare l'ipotesi di generare un secondo figlio. Il medico aveva mancato di prescrivere il test relativo alla sindrome dell'X fragile che, in base agli standard professionali dell'epoca, avrebbe certamente dovuto essere oggetto di specifica attenzione. La madre aveva poi avuto un secondo figlio, affetto dalla sindrome in questione. Test successivi avevano dimostrato che madre e figlia erano entrambe portatrici dell'anomalia genetica che determina la patologia. Il pediatra, citato in giudizio per *negligence*, sosteneva che il proprio dovere fosse limitato ai rapporti con la bambina, mentre la Corte ha risolto il caso affermando che la responsabilità dovesse essere estesa anche nei confronti dei genitori biologici. In particolare, seguendo la giurisprudenza *Pate*, la Corte ha affermato che, considerata la circostanza fattuale in base alla quale il test e le diagnosi genetiche non interessano solo il paziente, lo standard di cura richiede che i familiari possano fare affidamento sul fatto che il medico comunichi la diagnosi anche a loro. È infatti prevedibile che una mancata diagnosi di X fragile possa causare un danno non solo al paziente, ma anche alla sua famiglia¹⁸¹. In conclusione, I doveri del medico, con riferimento ai test e alle diagnosi genetiche, si estendono oltre

¹⁸⁰ *Molloy v. Meier*, 679 N.W.2d 711, 714 (Minn. 2004). Per un'analisi dettagliata del caso si vedano M. HALLBERG, T. FARISS McCLAIN, *Molloy v. Meier extends genetic counseling duty of care to biological parents and establishes that legal damages must occur before a wrongful conception action accrues for statute of limitations purposes*, in *William Mitchell Law Review*, 31(3), 2005, 939-956 e T. BURKE, S. ROSENBAUM, *Molloy v. Meier and the expanding standard of medical care: implications for public health policy and standard of medical care: implications for public health policy and practice*, in *Law and the Public's Health, Public Health Reports*, 120(2), 2005, pp. 209-210.

¹⁸¹ *Molloy v. Meier*, 679 N.W.2d, paragrafo 719: «practical reality [...] that genetic testing and diagnosis does not affect only the patient [...] [t]he standard of care [...] acknowledges that families rely on physicians to communicate a diagnosis of the genetic disorder to the patient's family. It is foreseeable that a negligent diagnosis of Fragile X will cause harm not only to the patient, but to the family of the patient as well».

il paziente per coinvolgere i parenti biologici che, prevedibilmente, possano subire un danno in ragione della violazione di tali obblighi¹⁸².

Il caso è particolare perché vi era stata una chiara violazione dei protocolli per la prescrizione di test genetici, ma è importante notare che anche in questo caso i giudici non hanno potuto fare a meno di prendere in considerazione il potenziale impatto ultra-individuale delle informazioni genetiche, tanto che la Corte d'appello aveva notato che lo svolgimento dei test in questione non era disposto a beneficio della bambina, quanto piuttosto al fine di fornire alla madre tutti gli elementi per una procreazione consapevole¹⁸³ e che la *Supreme Court* ha scelto esplicitamente di non affrontare il punto relativo all'estensione del dovere gravante sul medico¹⁸⁴.

Possibili orientamenti in relazione all'esistenza di un dovere di informare i familiari sono stati proposti e suggeriti da numerose organizzazioni professionali e agenzie governative. Un primo tentativo di razionalizzazione è stato effettuato nel 1983 dalla US President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research che ha raccomandato che la comunicazione ai familiari avvenga solo se: i) ragionevoli tentativi di convincere il diretto interessato ad effettuare la comunicazione siano falliti; ii) ci sia un elevato rischio che un grave (irreversibile o fatale) danno si possa verificare in capo al familiare; iii) ci sia ragione di credere che la comunicazione possa prevenire tale danno; iv) la rivelazione sia limitata alle informazioni necessarie per il trattamento o la diagnosi¹⁸⁵. Questa elencazio-

¹⁸² *Ibidem*: «a physician's duty regarding genetic testing and diagnosis extends beyond the patient to biological parents who foreseeably may be harmed by a breach of that duty».

¹⁸³ *Molloy v. Meier*, 660 N.W.2d 444 (Minn. Ct. App. 2003).

¹⁸⁴ *Molloy v. Meier*, 679 N.W.2d, paragrafo 720.

¹⁸⁵ Vedi US PRESIDENT'S COMMISSION FOR THE STUDY OF ETHICAL PROBLEMS IN MEDICINE AND BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH, *Screening and Counseling for Genetic Conditions*, Washington, DC, 1983. Nel testo originale: «The requirements of confidentiality can be overridden and genetic information released to relative (or their physicians) if and only if the following four conditions are met: (a) reasonable efforts to elicit voluntary consent to disclosure have failed; (b) there is a high probability both that harm will occur if the information is withheld and that the disclosed information will actually be used to avert harm; (c) the harm that identifiable individual will suffer

ne è stata integrata, nel 1994, da un quinto requisito introdotto dal *Committee on Assessing Genetic Risks* dell'*Institute of Medicine* che impone che non ci sia altro mezzo ragionevole per evitare il danno¹⁸⁶.

Sul punto sono intervenute anche la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e la *American Medical Association* (AMA) che non sembrano supportare un'ipotesi di contatto diretto fra il medico e i familiari del paziente. Secondo l'ASCO, in ambito oncologico, l'unico – eventuale – dovere nei confronti di familiari a rischio è adempiuto al meglio fornendo l'informazione al soggetto-fonte e ribadendo l'importanza di diffonderla all'interno del gruppo biologico, così che gli interessati possano beneficiarne¹⁸⁷. L'AMA, similmente, sostiene che i medici debbano identificare le circostanze nelle quali aspettarsi che i pazienti comunichino l'informazione rilevante ai familiari a rischio¹⁸⁸.

Nonostante le decisioni di alcune Corti, gli strumenti di *soft law* e le raccomandazioni appena indicate, bisogna tuttavia rilevare che numerosi Stati sono intervenuti con legislazioni volte a proteggere la riservatezza, con particolare riferimento alle informazioni genetiche, vietando la rivelazione che permetta di identificare il paziente in assenza di un previo consenso scritto del diretto interessato. Così, per esempio, il

if the information is not disclosed would be serious; and (d) appropriate precautions are taken to ensure that only the genetic information needed for diagnosis and/or treatment of the disease in question is disclosed» (p. 6). Cfr. G. LAURIE, *Genetic privacy*, cit., p. 128.

¹⁸⁶ INSTITUTE OF MEDICINE, DIVISION OF HEALTH SCIENCES POLICY, *Assessing Genetic Risks: Implications for Health and Social Policy*, Washington, 1994.

¹⁸⁷ AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO), *Policy Statement Update: Genetic Testing for Cancer Susceptibility*, in *Journal of Clinical Oncology*, 21(12), 2003: «cancer care provider's obligations (if any) to at risk relatives are best fulfilled by communication of familial risk to the person undergoing testing, emphasizing the importance of sharing this information with family members so that they may also benefit».

¹⁸⁸ AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA), *Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs, Disclosure of Familial Risk in Genetic Testing*, CEJA Report 9-A-03, 2003: «physicians should identify circumstances under which they would expect patients to notify biological relatives of the availability of information related to risk of disease». È inoltre previsto nel *Code of Medical Ethics* del 2004 che i medici debbano «make themselves available to assist patients in communicating with relatives to discuss opportunities for counseling and testing [...]».

Massachusetts¹⁸⁹, il Nevada¹⁹⁰ o la California¹⁹¹ che prevedono specifiche sanzioni per rivelazioni volontarie o negligenti di caratteristiche genetiche senza autorizzazione scritta del paziente.

Queste disposizioni statali sono peraltro in linea con la regola sulla privacy nota come *Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information (Privacy Rule)*, promulgata nel contesto dell'*Health Insurance Portability and Accountability Act* del 1996 (HIPAA)¹⁹² che, a partire dal 2003, pone restrittive regole per la comunicazione di informazioni personali senza il consenso del paziente. Eccezioni sono, come in altre normative, relative all'ipotesi in cui la comunicazione sia volta alla tutela di interessi pubblici, come per esempio nei casi di rischio serio e imminente per la salute o la sicurezza di una persona o della collettività, in cui il medico abbia la capacità di evitare il provocarsi del danno¹⁹³. Tale circostanza è stata riconosciuta in numerosi casi relativi a malattie infettive¹⁹⁴ e, come si è visto, è stata ampliata nel corso del tempo ad altre gravi ipotesi¹⁹⁵, ma resta dubbia la possibilità di equiparare incondizionatamente tali ipotesi alla possibilità di contrarre

¹⁸⁹ Cfr. *Section 70G (Genetic information and reports protected as private information; prior written consent for genetic testing)* delle *General Laws (Part I Administration of the Government - Chapter 111 Public Health)*.

¹⁹⁰ Cfr. *Nevada Revised Statutes 629.171 Disclosure of genetic information of person without consent unlawful; exceptions*.

¹⁹¹ Si veda la *Section 56.17* del *Civil Code* che si applica alle ipotesi di «disclosure of genetic test results contained in an applicant's or enrollee's medical records by a health care service plan».

¹⁹² *Health Insurance Portability and Accountability Act* del 1996, Pub L No 104-191.

¹⁹³ A. SUDELL, *To tell or not to tell: the scope of physician-patient confidentiality when relatives are at risk of genetic disease*, in *Journal of Contemporary Health Law Policy*, 18, 2001, pp. 273-295 e J.W. BURNETT, *A physician's duty to warn a patient's relatives of a patient's genetically inheritable disease*, in *Houston Law Review*, 36, 1999, p. 559-582.

¹⁹⁴ Fra gli altri cfr. *Tenuto v. Lederle Laboratories*, 90 NY2d 606 (NY 1997), in cui è stato sancito l'obbligo per un pediatra di informare il padre del paziente circa i rischi di contrarre la poliomielite.

¹⁹⁵ Si veda il già citato caso *Tarasoff v. Regents of the University of California* (supra par. 6.3.2).

in futuro una determinata patologia genetica, in alcuni casi – peraltro – in assenza di idonei interventi di carattere terapeutico o preventivo¹⁹⁶.

In base alla Privacy Rule, in realtà, gli utilizzi e le condivisioni di informazioni protette per finalità di trattamento sanitario sono esenti dalla regola del consenso. Pur suggerendo un'interpretazione cauta gli autori della regola hanno suggerito che questa eccezione possa includere il trattamento di persone diverse rispetto al soggetto-fonte¹⁹⁷.

Nel 2013, l'Office for Civil Rights of the Department of Health and Human Services, che ha il ruolo di garantire l'applicazione della HIPAA Privacy Rule, ha pubblicato un'interpretazione in base alla quale gli operatori sanitari potrebbero condividere le informazioni genetiche relative a un soggetto con i curanti dei familiari che stiano verificando i loro rischi genetici, purché il soggetto-fonte non abbia ottenuto un accordo relativo alla limitazione delle comunicazioni¹⁹⁸. Questo approccio, che pure si limita a riconoscere una mera possibilità per il professionista, che subordina questa (almeno entro certi limiti) alla mancata opposizione del soggetto-fonte e che comunque esclude il rapporto diretto del professionista con il parente (visto che il contatto avverrebbe con il curante), è stato criticato da alcuni poiché rischierebbe di mettere in serio pericolo il diritto alla riservatezza in ambito sanitario¹⁹⁹.

¹⁹⁶ È stato sostenuto, infatti, che, a differenza della patologie infettive che hanno decorso relativamente uniforme, le malattie genetiche siano «marked by substantial variability» e caratterizzate da «considerable uncertainty», così da integrare difficilmente un «prospect of imminent harm». Sul punto B. GODARD, T. HURLIMANN, M. LETENDRE et al., *Guidelines for disclosing genetic information to family members: From development to use*, in *Familial Cancer*, 5, 2006, pp. 103-116.

¹⁹⁷ Si veda B.J. EVANS, G.P. JARVIK, *Impact of HIPAA's minimum necessary standard on genomic data sharing*, in *Genetics in Medicine*, 20(5), 2018, pp. 531-535.

¹⁹⁸ US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, *Modifications to the HIPAA Privacy, Security, Enforcement and Breach Notification Rules Under the Health Information Technology and Economic and Clinical Health Act and the Genetic Information Nondiscrimination Act; Other Modifications to the HIPAA Rules*, in *Federal Register*, 78(17), 2013, pp. 5565-5702: «health care providers may share genetic information about an individual with providers treating family members of the individual who are seeking to identify their own genetic risks, provided that the individual has not agreed to a restriction on such disclosure» (p. 5668).

¹⁹⁹ M.A. ROTHSTEIN, *Reconsidering the duty to warn genetically at-risk relatives*, in *Genetics in Medicine*, 20(3), 2018, pp. 285-290, in particolare p. 287.

Per quanto concerne l'ordinamento statunitense, dunque, in un contesto caratterizzato da un intervento legislativo piuttosto restrittivo²⁰⁰, da *professional guidelines* e orientamenti governativi che paiono suggerire più un binomio costituito da un *ethical duty* e da una *legal permission* – piuttosto che un *tranchant legal duty*²⁰¹ – e da alcuni interventi giurisprudenziali che hanno riconosciuto una responsabilità gravante sul medico per non aver informato i familiari, l'unico approccio plausibile pare quello di una *case-by-case determination*²⁰² che permetta al medico di esercitare un solido giudizio professionale per bilanciare e misurare gli interessi e i valori in gioco²⁰³. La dimensione del *dovere*, insieme etico e giuridico, pare limitarsi al compimento di ragionevoli sforzi volti a far sì che i familiari possano ottenere informazioni per loro rilevanti²⁰⁴.

7.1.2. Regno Unito: evoluzione di un duty to disclosure fra limiti e specificità

Anche per quanto concerne il Regno Unito, pur nella difficoltà di conciliare la prolungata resistenza del *common law* a riconoscere un autonomo e *free-standing* diritto alla *privacy*²⁰⁵ con gli sviluppi deri-

²⁰⁰ Che non pare aver subito attenuazioni nemmeno a seguito dell'adozione, nel 2008, del *Genetic Information Nondiscrimination Act*.

²⁰¹ Si veda B.GODARD, T. HURLIMANN, M. LETENDRE et al., *op. cit.*, p. 107.

²⁰² Ivi, p. 110. In questo senso si è espresso il SOCIAL ISSUES SUBCOMMITTEE ON FAMILIAL DISCLOSURE della *American Society of Human Genetics* (ASHG), *Professional Disclosure of Familial Genetic Information*, in *American Journal of Human Genetics*, 62, 1998, p. 474-483.

²⁰³ Così, completamente diverse saranno le considerazioni da svolgersi nel caso in cui la comunicazione riguardi il rischio di ipertermia maligna, una rara patologia ereditaria dovuta alla mutazione di un gene mappato nel cromosoma 19, trasmessa per via autosomica dominante, che causa reazioni anche letali all'anestesia tradizionale, rispetto alla comunicazione di patologie oncologiche complesse o di sindromi come quella di Alzheimer.

²⁰⁴ M.A. ROTHSTEIN, *Reconsidering the duty to warn genetically at-risk relatives*, cit., p. 289.

²⁰⁵ Si veda, per esempio, *Kaye v Robertson* [199] FSR 62, in cui il giudice Leggatt afferma che «[the] right [of privacy] has so long been disregarded here that it can be recognised now only by the legislature».

vanti dall'adozione dello *Human Rights Act* e dagli interventi della Corte EDU a tutela dell'art. 8 della Convenzione, l'azione di *breach of confidence* ha da sempre servito lo scopo di tutelare i pazienti da indebite rivelazioni da parte dei medici. Risalente giurisprudenza ha infatti riconosciuto che grava sul medico il dovere di non rivelare intenzionalmente, senza il consenso del paziente, informazioni ottenute in ragione del proprio ruolo professionale, eccezion fatta per circostanze eccezionali²⁰⁶.

Tali ipotesi si riferiscono a specifici casi previsti dalla legge e tutti quelli in cui sia riscontrata la sussistenza di un «countervailing public interest»²⁰⁷ che può concretarsi nella necessità di mettere in guardia un terzo da un concreto rischio o pericolo.

Negli anni, sul punto, si sono manifestate diverse posizioni: in un *report* dello Science and Technology Committee della House of Lords si era esclusa la possibilità di comunicare informazioni eventualmente rilevanti a familiari del paziente, sulla base della considerazione che la mancanza di comunicazione li porrebbe «at no worse position than if no test had been performed», mentre una violazione della privacy medica condurrebbe ad una perdita di fiducia da parte degli utenti diretti²⁰⁸.

²⁰⁶ *Hunter v Mann* [1974]. Questo obbligo, peraltro, non è posto tanto a tutela di un diritto alla privacy del singolo, quanto piuttosto a protezione di un generale interesse della società. Cfr. B. DOLAN, *Medical records: Disclosing confidential clinical information*, in *The Psychiatrist*, 28, 2004, pp. 53-56. Analoga interpretazione è fornita dal *General Medical Council* che al punto 36 della *Guidance Confidentiality* del 2009 chiarisce che «[t]here is a clear public good in having a confidential medical service. The fact that people are encouraged to seek advice and treatment, including for communicable diseases, benefits society as a whole as well as the individual. Confidential medical care is recognised in law as being in the public interest». Piccole modifiche, che non alterano il senso generale, sono state apportate con l'aggiornamento della guida del 2017: «Confidential medical care is recognised in law as being in the public interest. The fact that people are encouraged to seek advice and treatment benefits society as a whole as well as the individual. But there can be a public interest in disclosing information if the benefits to an individual or society outweigh both the public and the patient's interest in keeping the information confidential» (par. 22).

²⁰⁷ *Attorney General v Guardian Newspapers* (n. 2) [1990] 1 AC 109, HL.

²⁰⁸ *House of Commons Science and Technology Committee, Third Report, Human Genetics: The Science and its Consequences*, London, 6 luglio 1995, par. 228.

Di segno completamente opposto l'atteggiamento di chi è giunto a proporre un *joint account model*, nel contesto del quale si presume che l'informazione debba essere disponibile per tutti i potenziali interessati²⁰⁹. Secondo questa teoria, in netta contrapposizione con quanto sostenuto dallo Science and Technology Committee, sarebbe proprio un atteggiamento eccessivamente restrittivo a ingenerare una crisi di fiducia nel servizio genetico clinico, causando possibile contenzioso²¹⁰. Questo modello, dunque, sarebbe in grado di prendere sul serio la natura 'familiare' dell'informazione genetica, permettendo di condividere i benefici derivanti dallo svolgimento di test genetici, senza causare nessun grave danno al soggetto-fonte²¹¹.

Una soluzione intermedia sembra peraltro quella indicata dal General Medical Council che, con la *Guidance Confidentiality*²¹², riconosce la possibilità di rivelare informazioni personali senza il consenso dell'interessato o – in circostanze eccezionali – anche contro la sua volontà se i benefici per una persona o per la società prevalgono sull'interesse pubblico e del paziente a preservare la riservatezza dell'informazione. La versione più recente delle linee guida specifica la necessità di trovarsi a poter contrastare un pericolo di «morte o grave danno» a un terzo²¹³.

²⁰⁹ M. PARKER, A. LUCASSEN, *Genetic information: a joint account*, in *British Medical Journal*, 2004, 329, p. 166 si riferiscono agli «account holders». Secondo gli Autori «[w]hen a patient attends a genetic clinic, or discusses genetics with his or her general practitioner information about diseases and illness [are] supplied by the patient about other family members, often without their consent. In many cases an extensive family history is needed to assess the usefulness of genetic testing. Given this, there is no obvious reason why one family member should be able to benefit and yet [...] be allowed to exclude others from access to such benefits».

²¹⁰ M. PARKER, A. LUCASSEN, *op. cit.*, p. 166.

²¹¹ *Ibidem*.

²¹² GENERAL MEDICAL COUNCIL, *Confidentiality: good practice in handling patient information*, cit., 2017. Le linee guida sono state aggiornate il 25 maggio 2018 e allineate con le previsioni del nuovo Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali.

²¹³ Paragrafo 64 della *Guidance* (par. 37 nella precedente versione del 2009).

Le linee guida considerano poi la specifica problematica delle informazioni genetiche²¹⁴ prevedendo che, anche nel caso in cui il paziente si rifiuti di condividere le informazioni genetiche acquisite – pur essendo stato informato della rilevanza che esse potrebbero avere per un familiare – la comunicazione sia nondimeno possibile nel pubblico interesse. A fronte del rifiuto dell'interessato è compito del medico bilanciare il primario dovere di realizzare l'interesse del paziente con quello di aiutare e proteggere un terzo da un grave pericolo²¹⁵. In particolare, fra gli elementi dei quali tenere conto, la nuova versione del documento cita:

- il potenziale danno o turbamento che può derivare al paziente dalla comunicazione;
- il potenziale danno alla fiducia nei confronti, in generale, dei medici;
- il potenziale danno ad altri nel caso in cui l'informazione non sia condivisa;
- i potenziali benefici per l'individuo o la società;
- la natura dell'informazione da rivelare e le intenzioni eventualmente espresse dal paziente;
- l'eventualità che il danno possa essere evitato o i benefici possano essere ottenuti senza violazione della privacy e, comunque, quale sia il livello minimo di intrusione²¹⁶.

Nel caso in cui il bilanciamento risulti favorevole alla comunicazione, sarà inoltre opportuno evitare di rivelare l'identità del soggetto fonte²¹⁷.

Si può dunque parlare di un dovere di rivelazione²¹⁸? In via giurisprudenziale, si sono indicati i requisiti per poter sostenere l'esistenza

²¹⁴ All'interno di un apposito capo significativamente recante titolato 'Genetic and other shared information' (par. 73-76).

²¹⁵ Paragrafi 67-69.

²¹⁶ Paragrafo 67.

²¹⁷ Questa impostazione del GMC, peraltro, ricalca perfettamente i requisiti posti dalla Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina per limitare, in via di eccezione, i diritti in essa sanciti (art. 26.1).

²¹⁸ Sulla rilevanza giuridica delle linee guida, C. FOSTER, N. PEACOCK, *Clinical Confidentiality*, Sadbury UK, 2000, secondo i quali le linee guida rappresenterebbero un «manual of the law of confidentiality» e «provide a very good, practical guide as to what the courts are likely to find acceptable. Sometimes they demand more of the doc-

di tale obbligo, il quale deve essere considerato da una triplice prospettiva:

- la prevedibilità del danno che si produce;
- la natura della relazione tra le parti (c.d. *proximity*);
- la questione della ragionevolezza dell'obbligo che si vuole imporre²¹⁹.

Si noti peraltro che questi tre presupposti non possono in alcun modo essere considerati come entità indipendenti e autonome l'una rispetto all'altra, ma riflettono un approccio efficiente e pragmatico alla questione della comunicabilità, il quale tenga conto delle condizioni a contorno, del contesto che determina l'esistenza dell'obbligo²²⁰.

Per quanto concerne il primo dei tre requisiti, il pericolo in questione è quello del difetto genetico in capo al familiare. Già questo primo aspetto, all'apparenza di semplice individuazione, solleva al contrario non poche problematiche. In primo luogo, deve infatti sottolinearsi il fatto che difficilmente l'insorgere di una patologia potrà essere considerato come una diretta conseguenza dell'azione – *rectius* dell'omissione informativa – del professionista sanitario. Deve nondimeno essere tenuto in considerazione il principio esplicitato in *Safer* in base al quale devono essere ricompresi nella nozione di *harm* i futuri danni sostanziali che avrebbero potuto essere minimizzati grazie a un avvertimento tempestivo ed efficace²²¹. Sarà dunque ipotizzabile la sussistenza di un *duty*

tors than the courts are likely to do, but for most practical purposes they are likely to be co-extensive with the law».

²¹⁹ Così il giudice Steyn LJ in *Elgouzouli-Daf v Commissioner of the Police of the Metropolis* [1995] QB 335, paragrafo 345, in materia diversa e in particolare con riferimento alla «question of law whether the Crown Prosecution Service (“the CPS”) owes a duty of care to those it is prosecuting». Questo test – noto come *Caparo test* –, sintetizzato dal giudice Steyn, è stato in realtà elaborato in *Caparo Industries plc v Dickman & Ors* [1990] 2 AC 605.

²²⁰ «Of course [...] these three matters overlap with each other and are really facets of the same thing. [...] Thus the three so-called requirements for a duty of care are not to be treated as wholly separate and distinct requirements but rather as convenient and helpful approaches to the pragmatic question whether a duty should be imposed in any given case. In the end whether the law does impose a duty in any particular circumstances depends upon those circumstances [...]». Così Lord Steyn in *Marc Rich v Bishop Rock Ltd* [1996] 1 AC 211, al paragrafo 235, citando quanto detto dal giudice Saville.

²²¹ *Safer*, cit.

to disclose non solo nei casi in cui sia possibile intervenire con una terapia, ma anche quando possa rivelarsi utile un intervento di carattere preventivo. Probabilmente, costituirebbe invece una eccessiva forzatura l'idea di un obbligo di informare anche nei casi in cui, pur non esistendo terapie e mezzi di prevenzione, un'adeguata consulenza genetica potrebbe in qualche modo attenuare l'impatto della malattia, almeno dal punto di vista psicologico, rendendosi sostanzialmente necessaria una valutazione prognostica fausta o, se non altro, migliorativa²²².

Quali siano poi i limiti estensivi del dovere gravante, si noti bene, sul medico è questione di complessa valutazione. Al di fuori dello specifico ambito in questione si possono tuttavia tenere in considerazione alcune indicazioni fornite in talune vicende giudiziarie, relative a ipotesi di *negligence*. In un primo caso²²³ la House of Lords aveva stabilito che, in termini probabilistici, anche una corretta diagnosi e un corretto trattamento non avrebbero evitato il prodursi della disabilità in questione – dovuta nel caso specifico ad un incidente –, con la conseguenza che i danni non avrebbero potuto essere risarciti perché non era stato soddisfatto il requisito relativo al nesso di causalità; sul punto la House of Lords è poi tornata più di recente con il caso *Gregg v Scott*²²⁴, confermando la decisione assunta nel 1987. Particolarmente interessante risulta, però, la *dissenting opinion* di Lord Nicholls il quale esclude che si possa in questi casi adottare un «all-or-nothing balance of probability approach». In questo caso il dottor Scott, aveva commesso un errore nel qualificare una forma maligna di cancro, la quale era stata invece diagnosticata come benigna, determinando un ritardo di nove mesi nel trattamento terapeutico del signor Gregg, con conseguente diminuzione delle aspettative di vita decennali dal 42 al 25%.

L'opinione di Lord Nicholls è di particolare interesse perché affronta il problema relativo a come il diritto debba atteggiarsi a fronte di valutazioni mediche in grado di esprimersi in termini meramente probabilistici, circostanza tipica e ricorrente nell'ambito delle analisi genetiche,

²²² M. FAY, *Informing the family: a geneticist's duty of care to disclose genetic risks to relatives of the proband*, in *Journal of Professional Negligence*, 2011, 27(2), p. 97-111.

²²³ *Hotson v East Berkshire Area Health Authority* [1987] 2 All ER 909.

²²⁴ *Gregg v Scott* [2005] UKHL 2.

ancor più quando le valutazioni espresse attengano allo stato di salute di un familiare.

Secondo il giudice, in alcuni casi è la diagnosi stessa ad essere problematica. Considerato il suo carattere 'incerto', la corretta identificazione del danno subito dal paziente in questi casi deve necessariamente comprendere la perdita di chance di un esito favorevole, piuttosto che la perdita di un risultato di per sé: «[j]ustice so requires, because this matches medical reality»²²⁵.

Le prospettive di recupero per il signor Gregg nel caso in cui avesse prontamente intrapreso il trattamento, espresse in termini probabilistici, costituiscono una realtà dal punto di vista della sua condizione, in riferimento al grado di sviluppo della scienza. Di tale incertezza il diritto deve farsi carico imponendo al medico di agire nell'interesse del paziente, valorizzando al massimo le sue prospettive di recupero, indipendentemente dal fatto che queste siano più o meno buone²²⁶.

Emerge in questo caso l'esigenza di legare a filo doppio regola di diritto e circostanza del reale.

È necessario, dunque, prendere in considerazione la gradualità delle valutazioni prognostiche: adeguandosi a una medicina che si esprime in termini probabilistici, il diritto deve fare altrettanto, evitando approcci assolutistici o presunzioni di certezza là dove non esiste un'unica verità²²⁷. Da questo consegue che, anche nel caso in cui, in assenza di una negligenza del medico, le possibilità di sopravvivenza si fossero comunque attestate al di sotto del 50%, la diminuzione delle prospettive di recupero causata dalla *negligence* dovrà dare luogo a risarcimento

²²⁵ «[S]ometimes the very diagnosis itself may be problematic. Given this uncertainty of outcome, the appropriate characterisation of a patient's loss in this type of case must surely be that it comprises the loss of the chance of a favourable outcome, rather than the loss of the outcome itself» (Paragrafi 23 e 24).

²²⁶ «In these cases a doctor's duty to act in the best interests of his patient involves maximising the patient's recovery prospects, and doing so whether the patient's prospects are good or not so good. In the event of a breach of this duty the law must fashion a matching and meaningful remedy» (par. 42).

²²⁷ «Where a patient's condition is attended with such uncertainty that medical opinion assesses the patient's recovery prospects in percentage terms, the law should do likewise. The law should not, by adopting the all-or-nothing balance of probability approach, assume certainty where none in truth exists» (par. 43).

del danno²²⁸. Una soluzione di segno opposto determinerebbe una zona franca da responsabilità per medici e strutture sanitarie, ogni volta in cui la probabilità di sopravvivenza si attesti al di sotto della soglia del 50%²²⁹.

Questa capacità del diritto di incorporare anche le incertezze e le incompiutezze del dato medico-scientifico costituirebbe, ad avviso dell'opinione dissenziente di un giudice, un auspicabile passo in avanti che sempre più potrebbe essere richiesto a fronte della crescente mole di informazioni prodotta dalla conoscenza genetica²³⁰.

Inevitabilmente, dunque, e sempre più, il diritto e i suoi operatori dovranno farsi carico delle complesse valutazioni probabilistiche che paiono essere le uniche in grado di servire le capacità predittive che caratterizzano le analisi del patrimonio genetico²³¹.

Con riferimento al secondo dei tre requisiti che fondano il riconoscimento dell'esistenza di un dovere, sarà necessario ragionare sulla configurazione di un rapporto di *proximity* fra le parti in causa. La defi-

²²⁸ «[w]here a patient is suffering from illness or injury and his prospects of recovery are attended with a significant degree of medical uncertainty, and he suffers a significant diminution of his prospects of recovery by reason of medical negligence whether of diagnosis or treatment, that diminution constitutes actionable damage. This is so whether the patient's prospects immediately before the negligence exceeded or fell short of 50%» (par. 44).

²²⁹ «To decide otherwise would be a blanket release from liability for doctors and hospitals any time there was less than a 50 per cent chance of survival, regardless of how flagrant the negligence». Così Dore J in *Herskovits v Group Health Cooperative of Puget Sound* (1983) 664 P 2d 474, 477, citato da Lord Nicholls al paragrafo 43.

²³⁰ «This approach would represent a development of the law. So be it. If the common law is to retain its legitimacy it must remain capable of development. It must recognise the great advances made in medical knowledge and skills. It must recognise also the medical uncertainties which still exist» (par. 45).

²³¹ Sotto questo profilo è opportuno introdurre la distinzione fra test presintomatici, che sottendono una correlazione causa-effetto diretta fra le mutazioni genetiche identificate e la comparsa della malattia, e i test predittivi o di suscettibilità, che esitano in stime di carattere probabilistico. Su questi profili e le implicazioni di queste differenze cfr. M. TORALDO DI FRANZIA, *La medicina predittiva e i suoi aspetti critici*, in G. BALDINI (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, pp. 161-168 e D. TARUSCIO, *Analisi predittive e test genetici*, in G. BONACCHI (a cura di), *op. cit.*

nizione di *proximity* è fornita da Lord Atkin in *Donoghue v Stevenson*²³²: con tale termine si identifica una situazione di relazione stretta e diretta fra la persona titolare del *duty of care* e l'altro²³³. Il medico e i familiari dovrebbero dunque essere qualificabili come *neighbours* per poter sostenere che il primo sia titolare di un obbligo nei confronti dei secondi. Tradizionalmente il requisito della *proximity* non richiede né un rapporto di vicinanza fisica né, tantomeno, la necessità di una relazione preesistente rispetto all'insorgere dell'obbligo.

La definizione di *neighbour* è rinvenibile da lungo tempo nel *common law*: si tratta di persone direttamente relate a colui il quale sia in grado di identificarle come possibilmente coinvolte nelle proprie azioni²³⁴.

In ambito psichiatrico, in un caso risalente al 1999 si è stabilito che la *proximity* richiesta per affermare l'esistenza di un *duty of care* fra una struttura ospedaliera e la vittima di un paziente, sussista solo nel caso in cui la vittima appartenga ad un gruppo a rischio identificabile²³⁵.

Muovendosi nell'ambito della genetica, questo aspetto relativo all'identificazione del gruppo a rischio è ovviamente uno dei più delicati e problematici, stante la complessa rete di relazioni interpersonali che lega soggetti appartenenti allo stesso gruppo biologico.

Un esempio di quanto la 'distanza biologica' possa essere un elemento dirimente nelle decisioni delle quali si discute è fornito dalla recente decisione della High Court²³⁶. I giudici hanno rigettato un ricorso per negligenza presentato dalla famiglia di due bambini affetti da una patologia genetica nei confronti dell'ospedale che, alcuni anni prima,

²³² *Donoghue v Stevenson* [1932] AC 452, 581.

²³³ «Such close and direct relations that the act complained of directly affects a person whom the person alleged to be bound to take care would know would be directly affected by his careless act» (Lord Atkin in *Donoghue v Stevenson* [1932], p. 581).

²³⁴ La celebre definizione si riferisce a persone «closely and directly affected by my act that I ought reasonably to have them in contemplation» (Lord Atkin in *Donoghue v Stevenson* [1932], p. 562).

²³⁵ *Palmer v Tees Health Authority* [1999] EWCA Civ 1533, par. 32.

²³⁶ *Smith & Anor v University of Leicester NHS Trust* [2016] EWHC 817.

non aveva sottoposto un secondo cugino dei bimbi a un test che avrebbe permesso un rilevante vantaggio diagnostico.

I due fratellini erano nati con una forma presintomatica di adrenoleucodistrofia (determinata da una variante del gene *ABCD1*). La malattia si era manifestata in uno dei due all'età di sei anni, in uno stadio ormai troppo avanzato per poter essere trattata con terapie a base di cellule staminali ematopoietiche. Il fratellino, sottoposto a test, fu trattato con un trapianto di midollo e altre terapie, riuscendo a sopravvivere, pur con gravi problematiche.

La madre dei bambini aveva agito in giudizio nei confronti dello University Hospitals of Leicester NHS Trust che, nel 2003, non aveva sottoposto un cugino di secondo grado dei figli a un test di ampio spettro che avrebbe consentito di diagnosticargli una forma di adrenomielo-neuropatia (una variante della adrenoleucodistrofia), nonostante tale test fosse stato richiesto da un medico. Secondo i ricorrenti, l'esito positivo del test (effettivamente svolto anni dopo) avrebbe imposto una analisi più approfondita all'interno del gruppo familiare, consentendo una diagnosi più tempestiva nei bimbi, con conseguenti maggiori speranze in termini di cura.

Il giudice, facendo leva proprio sull'assenza del requisito della *proximity*, escludeva la responsabilità in capo ai medici nei confronti dei quali non sarebbe configurabile un *duty of care*²³⁷.

Ultimo requisito da considerarsi è quello relativo alla equità, giustizia e ragionevolezza dell'imposizione di un dovere.

Come accennato in precedenza, non si può prescindere dall'esistenza di un interesse pubblico a che la segretezza del rapporto medico-paziente sia mantenuta: in caso contrario, sarebbe minata l'autorità del medico e messa in crisi la base fiduciaria del rapporto con il paziente²³⁸. Un siffatto interesse dovrà, tuttavia, essere bilanciato, in alcuni casi,

²³⁷ Si legge nella decisione che «[t]o extend the duty of care to a patient's second cousins (even though on the particular facts of the case there was the potential for them to be affected by an omission in the treatment of that patient) is to go well beyond the existing law and fails therefore the test of what is "fair just and reasonable" (...)».

²³⁸ *X v Y & Others* [1988] 2 All. ER 648, QBD.

con diversi interessi pubblici che richiedano una diffusione o una comunicazione delle informazioni²³⁹.

Bisogna poi tenere conto del fatto che, nella maggior parte dei casi, non esistendo un rapporto medico-paziente fra il medico e il familiare che possa trovarsi in una condizione di pericolo, sarà oggettivamente complicato identificare i destinatari dell'obbligo²⁴⁰.

Strettamente connesse al discorso sin qui articolato sono alcune perplessità sollevate in riferimento al diritto di non sapere. Sostenere l'esistenza di un dovere nei confronti del medico di condividere informazioni facenti capo al soggetto sottoposto a test con i familiari potenzialmente coinvolti pone ulteriori questioni, se si considera che tale dovere si scontra, quasi inevitabilmente, con il diritto dei familiari di non entrare involontariamente in possesso di dati, anche gravi, relativi al loro stato di salute.

Nel contesto del Regno Unito pare dunque potersi prospettare un'ipotesi di responsabilità derivante dalla violazione di un *duty to disclosure*²⁴¹. Tale impostazione, tuttavia, pur rappresentando un utile strumento per prendere in considerazione gli interessi familiari e per proteggere i familiari da potenziali danni, comporta, come si è cercato di sottolineare, non poche osticità che richiedono di essere affrontate. In particolare, come si è visto i principali nodi problematici riguardano l'individuazione dei destinatari di tale obbligo e il contenuto dello stesso, considerato che un'incondizionata comunicazione potrebbe addirittura

²³⁹ Il «public interest that confidence should be preserved» necessita di essere «outweighed by some other countervailing public interest which favors disclosure» *A-G v Guardian Newspapers*, cit.

²⁴⁰ In particolare, si ricordano le affermazioni fatte dalle Corti in *Pate v. Threkel*, cit.: «to seek out and warn various members of the patient's family would often be difficult or impractical»; *Safer v. Estate of Pack*, cit.: «the individual or group at risk is easily identified»; e in *Palmer v. Tees Health Authority*, cit.: «the most effective way of providing protection would be to give a warning (...) and the most effective precaution cannot be taken because the defendant does not know who to warn».

²⁴¹ C. MITCHELL, M.C. PLOEM, R.C.M. HENNEKAM, J. KAYE, *A Duty To Warn Relatives in Clinical Genetics: Arguably 'Fair just and reasonable' in English Law?*, in *Tottels Journal of Professional Negligence*, 32(2), 2016, pp. 120-136 e C. MITCHELL, M.C. PLOEM, V. CHICO et al., *Exploring the potential duty of care in clinical genomics under UK law*, in *Medical Law International*, XX(X), 2017, pp. 1-25.

tura rivelarsi controproducente e lesiva degli interessi che invece mira a tutelare²⁴².

Se i precedenti sin qui citati sono piuttosto risalenti, analoghe questioni sono emerse, di recente, a riprova della costante attualità del tema e della difficoltà di identificare agili soluzioni, in *ABC v. St George's Healthcare NHS trust*. In questo caso la High Court del Regno Unito ha rigettato la richiesta della figlia di un malato volta ad accertare la responsabilità dei medici che avevano curato il padre per non averla informata del carattere ereditario della malattia che lo affliggeva.

I fatti sono stati definiti «brevi e tragici»²⁴³: la ricorrente era la figlia di un uomo che, in base al Mental Health Act del 1983, era stato recluso in un ospedale, a seguito di una condanna per l'omicidio della moglie.

Nel 2009 al padre era stata diagnosticata la corea di Huntington, una grave malattia neurodegenerativa di origine genetica che si manifesta solo in età adulta. I medici curanti il padre avevano richiesto il consenso del paziente per poter informare la figlia del fatto di avere una possibilità pari al 50% di essere a sua volta affetta dalla malattia. Poiché il padre aveva negato il consenso, non erano stati fatti ulteriori tentativi per informare la figlia, che all'epoca era incinta, dei rischi che correva lei e la nascita. In seguito alla nascita della bambina, anche alla madre era stata diagnosticata la corea di Huntington, mentre la bimba non era stata sottoposta al test, in ragione della tenera età²⁴⁴.

Secondo la ricorrente il comportamento dei medici che avevano in cura il padre era stato negligente e avrebbe determinato una violazione dell'art. 8 della Convenzione dei diritti dell'uomo. La donna riteneva,

²⁴² Al concetto *spatial privacy* fa riferimento Laurie: «[s]patial privacy interests are invaded by unsolicited disclosure of genetic information to [...] relative him or herself» (G. LAURIE, *op. cit.*, p. 128).

²⁴³ *ABC v St George's Healthcare NHS trust* ([2015] EWHC 1394 (QB)), par. 1.

²⁴⁴ Numerose linee guida escludono l'opportunità che i minori siano sottoposti a un test prima del compimento del diciottesimo anno di età. Regole ed eccezioni sono riportate in O.W. QUARRELL, A.J. CLARKE, C. COMPTON, *Predictive testing of minors for Huntington's disease: The UK and Netherlands experiences*, in *American Journal of Medical Genetics*, 117(1), 2018, pp. 35-39. Le questioni relative alla declinazione del *best interest* del minore in riferimento ai test genetici verranno riprese anche *infra*, nel *Capitolo III* (cfr., in particolare, il par. 3.2).

infatti, di aver subito un danno consistente nell'aver perso l'opportunità di vagliare l'ipotesi di procedere ad esami genetici e, eventualmente, a una interruzione volontaria di gravidanza. Se la bimba fosse stata malata, poi, la donna avrebbe dovuto sostenere consistenti spese che avrebbero potuto essere evitate.

Il problema era duplice: il diritto, in effetti, non riconosce il danno lamentato dalla donna né, indipendentemente dall'esito, qualifica come illecita la mancata comunicazione del rischio che deriva da una condizione genetica dei familiari. Se tale dovere esistesse, infatti, esso enterebbe in contrasto con il consolidato diritto alla riservatezza del paziente. Il giudice Nicol fa notare che il *duty of care* che la ricorrente prova a costruire sarebbe «entirely novel». Non si tratterebbe di un legittimo 'sviluppo incrementale' di un diritto esistente e consolidato, bensì di un 'passo da gigante' che, secondo la giurisprudenza, contrasterebbe con un appropriato processo di sviluppo del *tort of negligence*²⁴⁵.

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

La decisione di primo grado, che si colloca evidentemente al crocevia di quella complessa rete di relazioni biologicamente indotta alla quale si è fatto riferimento, è stata criticata da alcuni autori, secondo i quali la soluzione del caso rifletterebe il tradizionale approccio individualista alla relazione medico-paziente che descrive l'individuo come essere atomisticamente autonomo²⁴⁶. Secondo questi commentatori, il diritto all'autonomia del familiare (che include il diritto di adottare decisioni procreative informate) dovrebbe avere pari rilevanza rispetto al diritto del paziente di decidere dell'uso da farsi delle proprie informazioni. La soluzione più corretta sarebbe stata, dunque, quella di tenere le informazioni genetiche in considerazione 'congiunta', rendendole

²⁴⁵ «In my judgment, therefore, this is not a case where the Claimant can show that a novel duty of care would be but an incremental development from some well established duty. It would, on the contrary, be a radical departure to impose liability in circumstances such as these. It would be an example of the "giant step"» (*ABC v St George's Healthcare NHS trust* ([2015] EWHC 1394 (QB)), par. 27).

²⁴⁶ R. GILBAR, C. FOSTER, *Doctors' Liability to the Patient's Relatives in Genetic Medicine*, in *Medical Law Review*, 24, 2016, p. 112.

accessibili a tutti coloro i quali potessero beneficiarne. In concreto, si sarebbe trattato di riconoscere un vero e proprio dovere di informare i parenti, seppure 'limitato e specifico', traducibile nella comunicazione di essere in una potenziale situazione di rischio e dell'esistenza di informazioni genetiche potenzialmente rilevanti²⁴⁷. Questo approccio sarebbe foriero di una visione relazionale dell'autonomia, in grado di dare conto della natura socialmente integrata di tutti i processi decisionali.

Altre analisi, invece, ritengono che la decisione risponda a un bilanciamento ragionevole degli interessi in gioco e che una lettura come quella poc'anzi suggerita conduca, invece che all'affermazione di una visione relazionale del principio di autonomia, a una pericolosa «autonomia delle relazioni»²⁴⁸. L'approccio seguito nel caso ABC, e in particolare il fatto che si sia valutata la possibilità di rivelare la notizia alla figlia, salvo poi concludere per il mantenimento della riservatezza (anche in ragione dell'assenza di interventi preventivi), risponderebbe già di per sé a una visione relazionale e a una considerazione della dimensione familiare dell'informazione genetica. Il *common law* già prevede la possibilità di superare – su base discrezionale, ma motivata – il dovere di riservatezza, là dove sia rilevabile un interesse pubblico alla comunicazione. La creazione di un vero e proprio dovere giuridico in tal senso rappresenterebbe una conclusione ingiustificata e sproporzionata che finirebbe con l'evocare lo spettro del paternalismo. Tale obbligo si tradurrebbe, infatti, nel far prevalere l'autonomia del familiare su quella del paziente, non consentendo di uscire dal vicolo cieco dell'individualismo atomistico²⁴⁹.

Indipendentemente dalla lettura che si ritenga più convincente importa qui evidenziare come entrambe le impostazioni convergano nel ritenere imprescindibile, in queste circostanze, tenere in considerazione la dimensione relazionale chiamata in causa dalla dimensione genetica.

²⁴⁷ R. GILBAR, C. FOSTER, *op. cit.*, p. 116.

²⁴⁸ E. DOVE, *ABC v St George's Healthcare NHS Trust and Others: Should there be a right to be informed about a family member's genetic disorder?*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 44, 2016, pp. 91-112, in particolare p. 105.

²⁴⁹ *Ibidem*, pp. 107-108.

Tanto si è dimostrata tenace questa esigenza che la Court of Appeal nel maggio 2017 ha rovesciato la decisione della High Court²⁵⁰, ritenendo ammissibile il ricorso della figlia per violazione di un *duty of care*. I giudici rivolgono particolare attenzione alla logica della progressione ‘incrementale’ del *common law*, la quale risulterebbe stravolta nel caso di un eccessivo ampliamento del dovere di informare un terzo che deve dunque essere limitato. Secondo il giudice Irwin la necessità di porre un argine a fronte di questo rischio, è soddisfatta proprio dal carattere peculiare dell’ambito della genetica. Solo in questo, infatti, il medico acquisirebbe informazioni affidabili e critiche ‘riferibili’ al terzo. In tutti gli altri casi, invece, le informazioni, pur rilevanti anche per altri e di difficile gestione, sarebbero relative unicamente al paziente²⁵¹.

Il carattere specificamente interindividuale dei dati genetici costituisce, dunque, la base giustificativa per un ampliamento, puntuale e circoscritto, del *duty of care* gravante sul medico.

7.1.3. Spagna: una sistematizzazione normativa del gruppo biologico

Più organico e coordinato è stato l’intervento del legislatore spagnolo che, ripetutamente, considera la questione in esame nell’ambito della Ley 14 de Investigación biomédica, del 3 luglio 2007, con la conseguenza che non si rinviene giurisprudenza rilevante in seno a questo ordinamento.

La centralità del punto è dimostrata dal fatto che esso sia affrontato a partire dalle *Disposiciones generales*, contenute nel *Título I: l’Articu-*

²⁵⁰ *ABC v St George’s Healthcare NHS Trust & Ors* [2017] EWCA Civ 336. Una chiave di lettura incentrata sull’importanza della dimensione di relazione in questa vicenda è proposta da R. GILBAR, C. FOSTER, *It’s arrived! Relational Autonomy Comes to Court: ABC v ST George’s Healthcare NHS Trust* [2017] EWCA 336, in *Medical Law Review*, 26(1), 2018, pp. 125-133.

²⁵¹ Secondo l’efficace sintesi di Lord Justice Irwin: «[t]o my way of thinking there is at least one important distinction between the situation of a geneticist and all the other examples given. However problematic, and whatever the implications for “third parties”, the clinician usually only has knowledge of medical facts about the existing patient. It is only in the field of genetics that the clinician acquires definite, reliable and critical medical information about a third party, often meaning that the third party should become a patient» (par. 43).

lo 4, infatti, rubricato *Consentimiento informado y derecho a la información* prevede, in via d'eccezione rispetto al principio generale della gestione individuale e autonoma dei dati ottenuti dal test, la possibilità – nel caso in cui l'informazione sia, in base a una valutazione effettuata da un medico, necessaria per evitare un grave pregiudizio per la salute della persona o per quella dei suoi *familiares biológicos* – di procedere a informare un parente prossimo o un rappresentante, previa consultazione di un comitato etico; la comunicazione, ovviamente sarà limitata ai dati indispensabili per il raggiungimento della finalità²⁵².

Altre indicazioni, più specifiche, sono rinvenibili nel *Título V*, in relazione ad *Análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos*.

In particolare, secondo l'art. 47, l'avvertenza circa le implicazioni che i risultati possono avere per i membri della famiglia e l'opportunità di andare a comunicarle, sono previste come contenuti necessari da fornirsi per iscritto nel corso della fase di consulenza genetica preventiva rispetto allo svolgimento del test²⁵³.

Disciplina analoga è prevista nel *Capítulo III*, dedicato all'impiego dei campioni biologici per finalità di ricerca medica. Questo prende in considerazione la natura condivisa delle informazioni che possono essere derivate dai campioni²⁵⁴ destinati alla ricerca, consentendo che ad

²⁵² «[s]egún criterio del médico responsable [...] necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del si lo hubiera» e «la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades». Si noti, inoltre, che la rilevanza della dimensione familiare è così forte da essere fatta valere, al di fuori dell'ambito sanitario e della ricerca scientifica, anche 'a contrario': in base all'*Artículo 5.2 – Protección de datos personales y garantías de confidencialidad*, infatti, nel caso in cui i dati ottenuti dal soggetto-fonte possano rivelare informazioni di carattere personale dei suoi familiari, la cessione dei dati a terzi «ajenos a la actuación médico-asistencial o a una investigación biomédica», richiederà il consenso espresso e scritto di tutti gli interessati.

²⁵³ L'*Artículo 47* prevede espressamente che «antes de que el sujeto preste el consentimiento [...] deberá recibir la siguiente información por escrito: [...] 5.º Advertencia de la implicación que puede tener para sus familiares la información que se llegue a obtener y la conveniencia de que él mismo, en su caso, transmita dicha información a aquéllos».

²⁵⁴ Dell'ambito della ricerca si avrà occasione di parlare più avanti. Per ora, si noti solo come le relazioni biologiche costituiscano un focus di interesse per i ricercatori,

essi possano avere accesso, non solo il soggetto-fonte, ma anche i suoi familiari, qualora i suoi dati possano nel caso dimostrarsi utili per ragioni di salute²⁵⁵.

Specularmente, poi, a quanto stabilito dall'art. 47, l'*Artículo 59 (Información previa a la utilización de la muestra biológica)* annovera fra gli obblighi di informazione cui adempiere, prima di acconsentire all'utilizzo dei campioni, la comunicazione circa le implicazioni che le informazioni che si otterranno potrebbero avere per i familiari del testando e circa l'opportunità che quest'ultimo si renda disponibile a condividerle²⁵⁶.

Come anticipato, però queste aperture rappresentano limitate deroghe a una regola generale, la quale pare incentrata su una logica individualista. A norma dell'art. 51, infatti, il dovere di riservatezza gravante sui titolari del trattamento dei dati genetici potrà essere superato, dando luogo a una comunicazione rivolta a soggetti terzi, solo con il consenso – informato ed espresso in forma scritta – del soggetto-fonte. Il secondo comma dello stesso art. 51, peraltro, richiama in causa la rilevanza della dimensione intra-familiare della genetica, riconoscendo la possibilità di svolgere 'analisi familiari', condotte su più membri della stessa famiglia. Nondimeno, a tutela della tradizionale struttura bipolare del rapporto medico-paziente, si impone che i dati vengano archiviati e comunicati a ciascuno «de forma individualizada».

La norma di rottura in questo impianto, che per quanto descritto continua ad apparire incardinato sull'individuo, è rappresentato dall'*Artículo 49*, dedicato a uno dei diritti che caratterizzano l'era genetica: il diritto di non essere informato. Da questo punto di osservazione, la legge spagnola si preoccupa di evitare che un eccessivo irrigidimento delle garanzie poste a tutela del soggetto-fonte possano andare a ledere interessi rilevanti facenti capo ad altri. Specificamente, l'*Artículo 49 (Derecho a la información y derecho a no ser informado)* prevede che,

che vedono aumentare il potenziale informativo di alcuni dati proprio in ragione della loro condivisione fra soggetti appartenenti alla stessa linea genetica.

²⁵⁵ Prevede, infatti, l'*Artículo 58 – Obtención de la muestra* che «[c]uando, por razones de salud, el sujeto fuente o su familia lo necesiten podrán hacer uso de las muestras, siempre que estén disponibles y no se encuentren anonimizadas».

²⁵⁶ *Artículo 59* lettera j).

a fronte dell'esercizio da parte di un soggetto del diritto di non essere informato, le informazioni potranno essere comunicate ai familiari, nel caso in cui queste permettano di evitare un grave pregiudizio per la loro salute. Ovviamente, riconoscendo la parziale violazione del diritto alla riservatezza, la norma si preoccupa di evidenziare che «la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades»²⁵⁷.

7.1.4. Francia: proceduralizzazione del dovere di informazione

Un altro ordinamento che ha ritenuto opportuno un intervento normativo sul punto in discussione è quello francese, il quale ha seguito un percorso verso una sempre maggiore considerazione della dimensione familiare²⁵⁸. Il Code de la santé publique, ha seguito delle modifiche introdotte nel 2011, ha infatti incorporato dalla disciplina generale relativa ai test genetici (contenuta nell'art. L1131-1), la previsione relativa alle informazioni mediche a carattere familiare, dedicando a quest'ultima una apposita disposizione²⁵⁹. La scelta del legislatore francese è

²⁵⁷ Artículo 49, punto 2.

²⁵⁸ Un atteggiamento piuttosto restrittivo era stato, per esempio, manifestato dal Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, No 025 avis sur l'application des tests génétiques aux études individuelles, études familiales, et études de population (problèmes des "banques" de l'ADN, des "banques" de cellules et de l'informatisation des données), del 24 giugno 1991.

²⁵⁹ Si tratta dell'Article L1131-1-2, introdotto dall'art. 2 della Loi n. 2011-814 del 7 luglio 2011, del quale si ritiene utile riportare il testo originale per intero: «Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin prescripteur informe celle-ci des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins était diagnostiquée. Il prévoit avec elle, dans un document écrit qui peut, le cas échéant, être complété après le diagnostic, les modalités de l'information destinée aux membres de la famille potentiellement concernés afin d'en préparer l'éventuelle transmission. Si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, elle peut autoriser le médecin prescripteur à procéder à l'information des intéressés dans les conditions prévues au quatrième alinéa.

En cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave, sauf si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, l'information médicale

quella di introdurre una disciplina razionalizzata che proceduralizza il processo decisionale e informativo. Si prevede, dunque, che il medico, prima di sottoporre un soggetto a un test genetico, lo informi che dal suo silenzio potrebbero derivare gravi rischi per i membri della sua famiglia potenzialmente coinvolti, qualora una malattia genetica grave, le cui conseguenze potrebbero essere oggetto di misure di prevenzione (fra le quali si include significativamente anche la consulenza genetica), o di cura, venisse diagnosticata. Il medico individua con la persona, in un documento scritto²⁶⁰, le modalità dell'informazione destinata ai membri della famiglia, potenzialmente coinvolti, al fine di predisporre l'eventuale comunicazione. Anche nel caso in cui il soggetto sottoposto

communiquée est résumée dans un document rédigé de manière loyale, claire et appropriée, signé et remis par le médecin. La personne atteste de cette remise. Lors de l'annonce de ce diagnostic, le médecin informe la personne de l'existence d'une ou plusieurs associations de malades susceptibles d'apporter des renseignements complémentaires sur l'anomalie génétique diagnostiquée. Si la personne le demande, il lui remet la liste des associations agréées en application de l'article L. 1114-1.

La personne est tenue d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés dont elle ou, le cas échéant, son représentant légal possède ou peut obtenir les coordonnées, dès lors que des mesures de prévention ou de soins peuvent leur être proposées.

Si la personne ne souhaite pas informer elle-même les membres de sa famille potentiellement concernés, elle peut demander par un document écrit au médecin prescripteur, qui atteste de cette demande, de procéder à cette information. Elle lui communique à cette fin les coordonnées des intéressés dont elle dispose. Le médecin porte alors à leur connaissance l'existence d'une information médicale à caractère familial susceptible de les concerner et les invite à se rendre à une consultation de génétique, sans dévoiler ni le nom de la personne ayant fait l'objet de l'examen, ni l'anomalie génétique, ni les risques qui lui sont associés.

Le médecin consulté par la personne apparentée est informé par le médecin prescripteur de l'anomalie génétique en cause.

Lorsqu'est diagnostiquée une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins chez une personne qui a fait un don de gamètes ayant abouti à la conception d'un ou plusieurs enfants ou chez l'un des membres d'un couple ayant effectué un don d'embryon, cette personne peut autoriser le médecin prescripteur à saisir le responsable du centre d'assistance médicale à la procréation afin qu'il procède à l'information des enfants issus du don dans les conditions prévues au quatrième alinéa».

²⁶⁰ Il documento può, all'occorrenza, essere completato dopo la diagnosi.

a test abbia espresso per iscritto la volontà di non essere informato della diagnosi, è prevista la possibilità di autorizzare il medico a procedere all'informazione degli interessati.

Dopo aver indicato le modalità mediante le quali il medico debba provvedere a comunicare i risultati del test al paziente, l'articolo prosegue con una disposizione fondamentale per la problematica in questione: si prevede, infatti, che la persona, letteralmente, «est tenue» a informare i membri della sua famiglia potenzialmente coinvolti, dei quali lei stessa o, se del caso, il suo rappresentante legale, possieda o possa ottenere «les coordonnées», qualora misure di prevenzione o di cura possano essere loro proposte. Appare evidente che in questo caso il legislatore francese abbia scelto di dare rilevanza al vincolo biologico, non volontario, prevedendo un esplicito dovere gravante non sul medico, ma sul soggetto sottoposto al test. Tale impostazione è rafforzata dalla scelta di prevedere apposita disciplina anche per l'ipotesi in cui il soggetto non voglia comunicare personalmente le informazioni ai familiari. Si chiarisce, dunque, che l'autonomia del singolo non si manifesta in profili concernenti l'*an* della comunicazione, quanto piuttosto il *quomodo*: in questo senso sarà possibile per la persona comunicare semplicemente al medico i dati dei potenziali interessati a sua disposizione. Sarà poi il medico stesso a portare a conoscenza di costoro l'esistenza di un'informazione medica di carattere familiare che potrebbe riguardarli e ad invitarli a rivolgersi a una consulenza genetica, senza peraltro rivelare il nome della persona sottoposta all'esame, l'anomalia genetica evidenziata, né i rischi ad essa associati.

La scelta dell'ordinamento francese riveste particolare interesse per gli aspetti qui in esame per più di una ragione: in primo luogo, si rileva una particolare attenzione per la rilevanza familiare della scelta di sottoporsi a un test genetico, evincibile dalla scelta della legge 7 luglio 2011, n. 814 di disciplinare in maniera più articolata il peculiare aspetto della comunicazione intra-familiare, dedicandovi, a differenza della precedente versione del testo, una disposizione *ad hoc*.

Il secondo aspetto meritevole di nota è il fatto che con la modifica del 2011 la dimensione familiare sia stata ulteriormente rinforzata anticipando il dovere per il medico di portare all'attenzione del 'paziente' la natura condivisa dei risultati del test genetico ad un momento prece-

dente lo svolgimento di detto test: questa soluzione permette un contemperamento dell'esigenza di tutela del soggetto terzo e del diritto di non sapere del soggetto-fonte che potrebbe scegliere di avviare la procedura di informazione prima ancora di ottenere determinati risultati.

In terzo luogo, come già sottolineato, emerge il fatto che la scelta del legislatore sia quella di introdurre un vero e proprio obbligo di comunicazione e che tale obbligo sia posto nei confronti del soggetto-fonte e non del medico. Questa peculiare impostazione, che distingue la disciplina francese dalle altre, qui considerate, è frutto di un ripensamento rispetto alla regola fissata in precedenza. La versione del 2004 dell'*Article* L1131-1 prevedeva, infatti, che la persona, o il suo legale rappresentante, potesse scegliere di informare la sua famiglia per mezzo di una specifica procedura²⁶¹. Nel caso in cui la scelta si fosse però orientata in senso contrario si prevedeva esplicitamente che ciò non potesse essere causa di responsabilità. La possibilità di comunicare informazioni rilevanti a membri della famiglia era infine estesa anche al medico²⁶².

²⁶¹ In particolare, la persona poteva «choisir d'informer sa famille». Inoltre, la «procédure de l'information médicale à caractère familial» prevedeva che venissero comunicati al medico nome, indirizzo e legame di parentela e che tutti i dati venissero posati trasmessi all'Agence de la biomédecine che, per mezzo di un medico avrebbe comunicato agli interessati l'esistenza di tale procedura – che avrebbe potuto riguardarli – in corso e le modalità per accedervi. Dettagli relativi alla concretizzazione della procedura avrebbero dovuto essere adottati con un decreto dal Conseil d'État, a seguito di un parere della Commission nationale de l'informatique et des libertés (Les modalités de recueil, de transmission, de conservation et d'accès à ces informations sont précisées par un décret en Conseil d'État, pris après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés).

²⁶² Secondo quanto previsto dagli ultimi due commi del vecchio articolo «Le fait pour le patient de ne pas transmettre l'information relative à son anomalie génétique dans les conditions prévues au troisième alinéa ne peut servir de fondement à une action en responsabilité à son encontre.

Par dérogation au deuxième alinéa de l'article L. 1111-2 et à l'article L. 1111-7, seul le médecin prescripteur de l'examen des caractéristiques génétiques est habilité à communiquer les résultats de cet examen à la personne concernée ou, le cas échéant, aux personnes mentionnées au deuxième alinéa du présent article».

Con la riforma del 2011 si è dunque attuato un passaggio da una mera possibilità di rivelazione ad un vero e proprio dovere, corredato di sanzione.

La caratteristica che accomuna le due versioni della normativa francese, comunque, è quella di disciplinare in maniera dettagliata anche le modalità di comunicazione, prevedendo – in particolare nella nuova versione – anche i principali aspetti contenutistici della stessa.

La normativa più recente, infine, almeno nel caso in cui sia il medico a doversi attivare per espressa indicazione del soggetto-fonte, pone in essere il tentativo di compiere un attento e delicato bilanciamento fra la *ratio* informativa che sta alla base dell'intera costruzione della disposizione e il rispetto del diritto di non sapere facente capo ai familiari: in questo senso il contenuto del dovere di informare si limita alla comunicazione dell'esistenza di un'informazione medica che, in astratto, potrebbe riguardare il familiare, salvaguardando, a completamento della costruzione garantista, la privacy medica del soggetto-fonte.

7.1.5. Portogallo: considerare la dimensione 'familiare' senza forzare le logiche di matrice individualista

Fra gli ordinamenti che hanno dedicato al trattamento dei dati genetici una disciplina normativa *ad hoc*²⁶³, va annoverato anche il Portogallo.

Gli atti di riferimento sono due: una legge del 2005 e un decreto attuativo della stessa, del 2014²⁶⁴. Entrambi gli strumenti riconoscono

²⁶³ A questa si affiancano previsioni più generali (contenute nella Lei n. 67/98 del 26 ottobre 1998, n. 67 sulla Protecção de dados pessoais) che, riconoscendo i dati genetici come dati sensibili, ne autorizzano il trattamento per specifiche finalità: «medicina preventiva, de diagnóstico médico, de prestação de cuidados ou tratamentos médicos ou de gestão de serviços de saúde» e a condizione che il trattamento «seja efectuado por um profissional de saúde obrigado a sigilo ou por outra pessoa sujeita igualmente a segredo profissional, seja notificado à CNPD (...), e sejam garantidas medidas adequadas de segurança da informação» (art. 7.4). La legge sulla protezione dei dati personali precisa, inoltre, che l'accesso ai dati (anche) genetici «é exercido por intermédio de médico escolhido pelo titular dos dados» (art. 11.5).

²⁶⁴ Lei n. 12/2005, del 26 gennaio 2005, *Informação genética pessoal e informação de saúde*, in *Diário da República*, 1.^a série, n. 18, 26 gennaio 2005 e Decreto Lei

rilevanza alla dimensione familiare, senza peraltro giungere a sostanziali ‘forzature’ delle logiche di matrice individualista.

La stessa definizione di informazioni genetiche reca un riferimento al peculiare profilo della condivisione, riferendosi a informazioni sanitarie che mostrano le caratteristiche ereditarie di una o più persone, collegate o aventi caratteristiche comuni.

Come in altre legislazioni, inoltre, l’apparato normativo prevede che il medico informi i soggetti che si sottopongono a test circa le possibili implicazioni familiari dei risultati e che suggerisca loro l’opportunità di procedere a una consulenza genetica²⁶⁵. Il decreto precisa tali indicazioni stabilendo, nello specifico, che la consulenza genetica, da effettuarsi prima e dopo lo svolgimento dei test, debba essere, fra gli altri aspetti, adeguata alla potenzialità del test di arrecare danno ai familiari²⁶⁶.

In circostanze speciali, poi, a fronte delle quali le informazioni possano essere rilevanti per finalità di cura o di prevenzione in ambito familiare, queste possono essere elaborate e utilizzate nel contesto di una consulenza genetica, anche se non sia più possibile ottenere il consenso del soggetto-fonte. Sembra dunque rimanere esclusa la sola possibilità del dissenso espresso²⁶⁷. Ancora, la legge n. 12 del 2005 riconosce, in riferimento a campioni archiviati, un diritto di accesso ai parenti in linea diretta e agli affini fino al secondo grado, al fine di conoscere meglio il proprio stato genetico. È invece esclusa la possibilità di ottenere informazioni sul soggetto-fonte o su altri familiari, essendo esplicitamente vietata la divulgazione di informazioni relative alla salute di terzi.

n. 131/2014, del 29 agosto, *Proteção e confidencialidade da informação genética*, in *Diário da República*, 1.^a série, n. 166, 29 agosto 2014.

²⁶⁵ Art. 17.7 della Lei e artt. 26.4 e 30 del Decreto lei.

²⁶⁶ Art. 30.1 del Decreto lei.

²⁶⁷ Art. 18.6 del Decreto lei.

7.1.6. Australia: mancata uniformità del diritto alla riservatezza del paziente

La varietà dei regimi adottati si manifesta, in alcuni casi, anche all'interno di un singolo Stato. È questo il caso dell'Australia dove, nonostante l'attenzione rivolta alla questione e i recenti tentativi di riforma, non si riscontra l'applicazione di una regola uniforme.

L'eccezione alla regola generale relativa al diritto alla riservatezza del paziente era stata introdotta già nel 2006 con una modifica del Privacy Act 1988²⁶⁸, la quale consentiva ai medici di comunicare l'informazione genetica ai familiari a rischio, allorché vi fosse una situazione di pericolo serio (anche non imminente)²⁶⁹ per la vita, la salute, la sicurezza di quella persona²⁷⁰.

Il quadro normativo consentiva inoltre l'adozione, da parte del National Health and Medical Research Council, di linee guida *ad hoc*, volte a chiarire i casi in cui fosse possibile procedere alla comunicazione dell'informazione genetica senza consenso²⁷¹. Tali linee guida sono

²⁶⁸ Privacy Act 1988 (Cwlth) come modificato dal Privacy Legislation Amendment Act 2006 (Cwlth) che introduce la Section 95AA.

²⁶⁹ National Privacy Principles, 2.1(ea). Si trattava di dieci principi contenuti nel Privacy Act del 1998, poi sostituiti con gli Australian Privacy Principles con una modifica del 12 marzo 2014.

²⁷⁰ La novella del 2006 è stata il prodotto di una indagine della quale il Ministro per la Salute e l'Invecchiamento aveva incaricato, nel 2003, l'Australian Health Ethics Committee (AHEC) e l'Australian Law Reform Commission (ALRC), con lo scopo di verificare la possibilità di ampliare le circostanze che legittimavano la comunicazione a terzi di informazioni genetiche, senza consenso. Sul punto si veda D. WEISBROT, *The Australian joint inquiry into the Protection of Human Genetic Information*, in *New Genetics and Society*, 2003, 22(1), pp. 89-113. Il risultato dell'indagine è il Report n. 96, *Essentially yours: the protection of human genetic information in Australia*, Sydney, 2003.

²⁷¹ Le linee guida, intitolate *Use and disclosure of genetic information to a patient's genetic relatives under Section 95AA of the Privacy Act 1988 (Cth) – Guidelines for health practitioners in the private sector* specificano appunto quali siano i requisiti da doversi rispettare per poter procedere alla comunicazione di un'informazione genetica a terzi, senza il consenso del paziente, nel rispetto degli Australian Privacy Principles (APP) 6.2(d). Disclosure without consent must be made in accordance with APP 6.2(d), contenuti nel Privacy Act. Le linee guida sono reperibili *online*, sul sito dell'Office of

state approvate nel 2009 e modificate nel 2014²⁷²: esse pongono l'accento sulla necessità che il medico faccia il possibile per ottenere il consenso della persona e mirano a minimizzare la limitazione della riservatezza individuale del paziente e della privacy del familiare. Da un lato, esse specificano che la comunicazione non debba, se possibile, includere l'identità del paziente e sia limitata a quelle informazioni che consentano una qualche forma di intervento²⁷³.

D'altro canto, la privacy del familiare (nel senso della sfera di autodeterminazione informativa) è salvaguardata mediante la previsione che limita il contenuto dell'informazione all'esistenza di un 'rischio incrementato'²⁷⁴.

Il più rilevante problema applicativo, nell'ordinamento australiano, è quello della mancata uniformità²⁷⁵: le prime modifiche normative, in effetti, erano applicabili solo al settore privato e, nonostante l'estensione, nel 2014, agli operatori che lavorano nelle agenzie governative del Commonwealth, restano ancora escluse le autorità statali e territoriali. L'esigenza di un approccio nazionale unitario sarebbe soddisfatta mediante un intervento legislativo dei territori e degli Stati che potrebbero adottare le *guidelines* e il Privacy Act o legiferare autonomamente in senso analogo.

7.1.7. Altri ordinamenti. Cenni

Molto restrittive sul punto risultano le normative di Germania e Austria. Il §11, comma 3, della Gendiagnostikgesetz (GenDG)²⁷⁶ vieta in modo categorico al medico la diffusione dei dati dell'interessato senza

the Australian Information Commissioner: <https://www.oaic.gov.au> (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

²⁷² Le linee guida sono state pubblicate dal National Health and Medical Research Council nel 2009 e poi modificate nel marzo 2014 per raccordarle con il *Privacy Amendment (Enhancing Privacy Protection) Act* del 2012 che modifica il Privacy Act.

²⁷³ Si veda la *Guideline* n. 1, in particolare pp. 34-42.

²⁷⁴ Si veda la *Guideline* n. 7, p. 46-47

²⁷⁵ Mette in luce questo profilo M.F.A. OTLOWSKI, *Disclosing genetic information to at-risk relatives: new Australian privacy principles, but uniformity still elusive*, in *Medical Journal of Australia*, 2020(6), 2015, pp. 335-337.

²⁷⁶ *Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen*, del 31 luglio 2009.

la sua espressa e scritta autorizzazione. A fronte di questo atteggiamento di chiusura, merita un cenno la peculiare impostazione adottata da questo ordinamento con riferimento al diritto a non sapere: la legge citata, infatti, è una delle poche che parte dal presupposto che sia addirittura il soggetto testando a non voler sapere e ricorre al consenso preliminare al test per superare tale presunzione e dunque 'autorizzare' una comunicazione al diretto interessato²⁷⁷.

Il §70 della *Gentechnikgesetz* (GTG)²⁷⁸ austriaca, rubricato *Einbeziehung von Verwandten* (coinvolgimento dei familiari), sancisce l'obbligo per il genetista di esortare l'utente a consigliare ai propri familiari di ricorrere ad una consulenza genetica e di sottoporsi ad eventuali test, nel caso in cui l'inclusione dei familiari del paziente sia necessaria per la valutazione dei risultati dell'analisi genetica o quando sia accertato che sussista un grave pericolo per la salute di un familiare della persona sottoposta a test²⁷⁹.

Un atteggiamento di maggiore apertura si può riscontrare nell'art. 19 della Legge federale svizzera sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU)²⁸⁰: tale articolo dopo aver stabilito che il medico possa comunicare i risultati del test ai familiari solo nel caso in cui il soggetto-fonte abbia acconsentito espressamente, prevede, al comma 3, una procedura da potersi attivare nei casi in cui il consenso sia negato. In questa ipotesi il medico, se ritenga la *disclosure* necessaria per tutelare gli interessi dei familiari, del coniuge o del partner e se questi interessi possano es-

²⁷⁷ GenDG, §8(1): la manifestazione di volontà deve concernere «auch die Entscheidung, ob und inwieweit das Untersuchungsergebnis zur Kenntnis zu geben oder zu vernichten ist».

²⁷⁸ *Gentechnikgesetz* BGBl. 510/1994 (ripetutamente modificata: BGBl. I Nr. 73/1998, BGBl. I Nr. 98/2001, BGBl. I Nr. 94/2002, BGBl. I Nr. 73/2004, BGBl. I Nr. 126/2004, BGBl. I Nr. 127/2005, BGBl. I Nr. 13/2006).

²⁷⁹ Così recita infatti il §70: «Der die genetische Analyse veranlassende Arzt hat, 1. wenn zur Beurteilung des Ergebnisses einer genetischen Analyse die Einbeziehung von Verwandten der untersuchten Person erforderlich ist, oder 2. wenn anzunehmen ist, daß eine ernste Gefahr einer Erkrankung von Verwandten der untersuchten Person besteht, der untersuchten Person zu empfehlen, ihren möglicherweise betroffenen Verwandten zu einer humangenetischen Untersuchung und Beratung zu raten».

²⁸⁰ Adottata dall'Assemblea federale della Confederazione svizzera l'8 ottobre 2004.

sere qualificati come «preponderanti» – evidentemente rispetto al diritto alla riservatezza medica – può richiedere all'autorità cantonale competente che si potrà avvalere, nella decisione, di un parere alla Commissione di esperti per gli esami genetici sull'essere umano, di essere sciolto dal segreto professionale. Quest'ultima soluzione merita di essere segnalata poiché integra un interessante modello di compenetrazione fra etica professionale e diritto.

7.1.8. L'ordinamento italiano: un bilanciamento (per il momento) ancora complesso

Volgendo l'attenzione alle scelte effettuate dall'ordinamento italiano, una rapida disamina di alcuni casi, presentatisi in Italia prima dell'adozione della disciplina normativa di riferimento²⁸¹ e relativi alla possibilità di avere accesso a informazioni cliniche di cui un familiare risulta titolare, permette di comprendere i termini pratici del problema e dà la misura di quanto complessi siano i bilanciamenti da costruirsi.

Un primo noto episodio, risalente al 1999, ha trovato specifica soluzione in una decisione dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali (nel prosieguo il Garante o l'Autorità garante)²⁸². In questo caso una donna affetta da glaucoma bilaterale è stata autorizzata ad accedere ai dati genetici del padre che aveva negato il consenso, al fine di attuare un controllo circa la potenziale natura geneticamente trasmissibile della patologia e di compiere una scelta procreativa informata e consapevole. L'Autorità garante, nel decidere, ha preso in considerazione un documento approvato dal Comitato Nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie nel 1998, in cui si esplicita che il diritto di un familiare a non rivelare i propri dati genetici dovrebbe cedere di fronte a quello della persona che chiede l'accesso ad essi quando la «rinuncia ad esso comporta l'omissione di trattamenti che prevengono o curano la malattia o l'adozione di strategie che prevengono il concepimento o la

²⁸¹ Si veda *infra*, l'intervento dell'Autorità garante per la protezione dei dati personali.

²⁸² Sulla vicenda, S. RODOTÀ, *La vita e le regole*, cit., p. 183; B. BOTTALICO, *Familiarità dei caratteri ereditari e diritti individuali: un caso davanti al Tribunale di Milano*, in *Nuova Giurisprudenza Civile Commentata*, n. 9, 2009, pp. 399-410.

nascita di figli ammalati»²⁸³. Pertanto, il Garante ha autorizzato la donna all'accesso ritenendolo giustificato «dall'esigenza di tutelare il benessere psico-fisico della stessa», interesse considerato sufficiente a imporre un «ragionevole sacrificio del diritto alla segretezza dell'interessato»²⁸⁴.

Particolarmente rilevanti in questa sede appaiono, inoltre, alcune meno conosciute decisioni adottate dal giudice amministrativo che si è trovato a dover compiere complesse valutazioni comparative fra diritto alla riservatezza e diritto alla salute di un terzo, in ragione del legame biologico intercorrente tra i due.

Va anzitutto richiamata una pronuncia resa nel 2003 dal T.A.R. Veneto²⁸⁵, a fronte della richiesta avanzata da una donna al fine di ottenere l'accesso alla cartella clinica della sorella deceduta, con lo scopo unico di accertare l'esistenza di una patologia ereditaria. Il Tribunale, dopo aver attestato la natura *lato sensu* sanitaria o connessa alla tutela della salute dell'interesse addotto, risolveva la questione affermando che l'interesse alla («piuttosto astratta») riservatezza di persona defunta non può che cedere a fronte di un «interesse ad approntare eventuali terapie preventive a protezione del proprio stato di salute» che costituisce la base di un diritto «primario e [...] di rango superiore [...], non fosse altro perché l'interessata non potrebbe in altro modo acquisire dati e informazioni rilevanti a tal fine»²⁸⁶. La ricorrente chiedeva al giudice, in sostanza, di realizzare un bilanciamento fra la tutela del «diritto alla

²⁸³ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE, *Linee guida per i test genetici*, 19 maggio 1998.

²⁸⁴ Il testo del provvedimento del 24 maggio 1999 è reperibile in Bollettino, n. 8, 1999, p. 13 e in *Nuova Giurisprudenza Civile Commentata*, 15(6), 1999, pp. 829 ss. con nota di M. CATALLOZZI, *Dati sanitari e dati genetici: una frontiera aperta?* (pp. 831-838). Sul punto anche A. CONTI, P. DELBON, M. PATERNOSTER, G. RICCI, *I test genetici. Etica, deontologia, responsabilità*, Milano, 2007, pp. 59-61; G. SANTANIELLO, C. FILIPPI, *Dati genetici, genoma e privacy*, in A. LOIODICE, G. SANTANIELLO (a cura di), *Trattato di diritto amministrativo*, Padova, 2000, pp. 546-548.

²⁸⁵ Si tratta della sentenza T.A.R. Veneto, III Sez., n. 1674 del 2003. Per un commento alla decisione: O. CARPANELLI, *Sull'“...accesso...” alla salute (commento a TAR Veneto, sez. III – sentenza 7 marzo 2003, n. 1674)*, in *Giustizia amministrativa*, marzo-aprile 2003, p. 449.

²⁸⁶ Punto 4 del Considerato in diritto.

salute, situazione soggettiva di rilievo costituzionale» che «non può essere sacrificata rispetto alla pretesa esistenza del segreto professionale» e il diritto alla riservatezza che non potrebbe prevalere perché, «se è vero che la materia sanitaria è nell'insieme coperta dal diritto alla riservatezza, l'accesso non può essere negato allorché proprio l'interesse sanitario costituisca l'oggetto della pretesa»²⁸⁷. È importante notare come, dal punto di vista delle modalità della comunicazione dei dati richiesti, il giudizio concreto effettuato dal T.A.R., oltre ad essere rafforzato da una valutazione circa l'indispensabilità della rivelazione degli stessi, esclude la legittimità della soluzione intermedia proposta dalla pubblica amministrazione resistente, relativa alla possibilità che la visione dei dati avvenisse mediante un filtro costituito da un medico di fiducia dell'interessata, ribadendo la natura «squisitamente personale del diritto d'accesso». L'esito di questo giudizio – nell'ambito del quale ha certamente avuto peso rilevante il fatto che si trattasse del diritto alla riservatezza di persona defunta – è comunque determinato dal fatto che i dati per i quali è stata avanzata richiesta di accesso, pur essendo formalmente relativi ad un terzo, erano caratterizzati da un forte valore informativo anche per la persona dell'istante, proprio in ragione della natura condivisa dei dati in questione.

Un altro caso in cui un giudice amministrativo si è trovato a doversi confrontare con l'impatto delle relazioni genetiche intra-familiari è quello che ha trovato soluzione nella sentenza n. 7133 pronunciata dal T.A.R. Lazio nel 2006²⁸⁸. Il Tribunale era stato adito con richiesta di annullamento del rifiuto di accesso per ottenere l'acquisizione della documentazione relativa al certificato di assistenza al parto con l'esatta identità della madre dell'istante, della sua cartella clinica e di ogni atto idoneo a rendere conoscibile l'identità della nonna. A sostegno della propria richiesta, il richiedente – che dichiarava di non conoscere l'identità della nonna, essendo stata adottata la propria madre – adduceva la necessità di «procedere alla ricostruzione della propria radice genetica, da parte materna, in quanto affetto da “nanismo ipofisario”». L'accesso era stato negato sulla base della norma di cui all'art. 28, co. 7

²⁸⁷ Queste, in sintesi, le argomentazioni addotte dalla ricorrente e riportate dal Tribunale nel Considerato in fatto.

²⁸⁸ T.A.R. Lazio Roma, 9 agosto 2006, n. 7133, in *Ragiusan*, 2008, 285-286, p. 165.

della legge 4 maggio 1983, n. 184, la quale escludeva la possibilità di autorizzare l'accesso alle informazioni nei confronti della madre che abbia dichiarato alla nascita di non voler essere nominata.

Il Tribunale rilevava che, nel 2005, era intervenuta sul punto la Corte costituzionale, confermando la legittimità delle previsioni volte a garantire l'anonimato della madre²⁸⁹, senza che ad esso potessero essere poste limitazioni di carattere temporale. Secondo il giudice amministrativo, tuttavia, il caso in esame era diverso poiché

l'esistenza di una esigenza specifica e improcrastinabile di conoscere l'identità della nonna materna, per effettuare determinati accertamenti sanitari al fine di procedere ad una completa diagnosi della malattia da cui è affetto il ricorrente [...] configura l'azionabilità del diritto alla salute, tutelato dall'art. 32 della Costituzione in modo più preciso e conferisce all'azione una concretezza non riscontrabile nella fattispecie esa-

²⁸⁹ Il riferimento è a Corte costituzionale, sent. del 25 novembre 2005, n. 425, in *Giustizia costituzionale*, 2005, 6, p. 4594. Per alcuni commenti alla decisione, L. CARLETTI, *Accesso dell'adottato alle informazioni sulle proprie origini: legittimo il divieto ove la madre abbia dichiarato di non voler essere nominata. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia, Persone e Successioni*, 11, 2006, pp. 888-896, L. BALESTRA, *Il diritto alla conoscenza delle proprie origini tra tutela dell'identità dell'adottato e protezione del riserbo dei genitori biologici. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia*, 1, 2006, pt. 2, pp. 161-170, F. ERAMO, *Il diritto all'anonimato della madre partoriente. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia e diritto*, 2, 2006, pp. 130-134, J. LONG, *Diritto dell'adottato di conoscere le proprie origini: costituzionalmente legittimi i limiti nel caso di parto anonimo, Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *La Nuova giurisprudenza civile commentata*, 6, 2006, pt. 1, pp. 549-560, S. MARZUCCHI, *Dei rapporti tra l'identità dell'adottato e la riservatezza del genitore naturale. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Giurisprudenza italiana*, 10, 2006, pp. 1801-1805, L. TRUCCO, *Anonimato della madre versus "identità" del figlio davanti alla Corte Costituzionale. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Il Diritto dell'informazione e dell'informatica*, 2, 2006, pp. 107-120. Sul punto, come noto, è poi tornata la Corte con la sentenza n. 278 del 18 novembre 2013, depositata il 22 novembre 2013, dichiarando l'incostituzionalità parziale dell'art. 28 comma 7 della legge n. 184 del 1983, come sostituito dall'art. 177 comma 2 del d.lgs. n. 196 del 2003, nella parte in cui non prevedeva – attraverso un procedimento, stabilito dalla legge, che assicuri la massima riservatezza – la possibilità per il giudice di interpellare la madre – che abbia dichiarato di non voler essere nominata, su richiesta del figlio, ai fini di una eventuale revoca di tale dichiarazione.

minata dalla Corte, dove vi era una, sia pur rispettabile, personale esigenza di conoscenza delle proprie radici genetiche.

Nel caso concreto, mediante l'imposizione di alcuni vincoli modali, il giudice riusciva ad attuare un vero e proprio bilanciamento fra diritto alla salute e diritto alla riservatezza, senza che l'uno fosse sacrificato a favore dell'altro. Tale risultato si è ottenuto mediante l'individuazione di una modalità di esercizio del diritto di accesso che potesse «conciliare le due opposte esigenze»: graverà, dunque, sull'azienda ospedaliera l'onere di procedere ad effettuare gli accertamenti sanitari richiesti per la definizione della patologia, «individuando il soggetto delle cartelle cliniche in possesso, senza tuttavia, divulgare l'identità della persona interessata».

Ciò che in particolare rileva in questi casi, ad ogni modo, è il fatto che i giudici abbiano ritenuto l'accesso a dati formalmente appartenenti ad un terzo, determinanti per la protezione del diritto alla salute del familiare ricorrente. Viene in rilievo la capacità dei dati genetici di «“narrare” indirettamente la storia biologica di tutti gli appartenenti al medesimo ambito familiare», di porre un soggetto «in relazione strettissima con una serie particolare di persone, cui egli è legato da vincoli di “sangue”, da rapporti parentali di ascendenza o discendenza»²⁹⁰.

Fino a prima dell'entrata in vigore del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, il punto di riferimento della normativa italiana era costituito dall'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici, rilasciata dall'Autorità garante per la protezione dei dati personali, in adempimento alle indicazioni contenute nel d.lgs. 30 giugno 2003, n. 196²⁹¹. L'Autorizzazione, approvata in una prima ver-

²⁹⁰ C. FANUELE, *Dati genetici e procedimento penale*, Milano, 2009, p. 66.

²⁹¹ In particolare, i provvedimenti autorizzatori dell'Autorità garante derivavano dall'art. 90 (Trattamento dei dati genetici e donatori di midollo osseo) del d.lgs. n. 196 del 2003, ai sensi del quale «1. Il trattamento dei dati genetici da chiunque effettuato è consentito nei soli casi previsti da apposita autorizzazione rilasciata dal Garante sentito il Ministro della salute, che acquisisce, a tal fine, il parere del Consiglio superiore di sanità». Tale tecnica legislativa era stata considerata problematica dal punto di vista della teoria delle fonti, poiché l'intervento legislativo era surrogato mediante una sintetica e poco puntuale delega di potere nei confronti di un'autorità amministrativa indipendente (si veda l'art. 90 del d.lgs. n. 196 del 2003). Già all'epoca dell'entrata in vigo-

sione nel febbraio 2007, era stata profondamente modificata nel giugno 2011 e in seguito annualmente rinnovata, senza sensibili cambiamenti, sino al 2016²⁹². Uno degli aspetti su cui il Garante espressamente aveva ritenuto opportuno intervenire, in senso innovativo rispetto alla prima disciplina, riguardava proprio i contrasti che sarebbero potuti sorgere in ambito clinico all'interno del gruppo biologico: si era infatti

[r]itenuto opportuno rilasciare una nuova Autorizzazione in sostituzione di quella in scadenza il 30 giugno 2011, armonizzando le prescrizioni già impartite alla luce dell'esperienza maturata e delle osservazioni formulate da parte di qualificati esperti della materia riguardanti in particolare [...] i trattamenti effettuati per la tutela della salute di familiari in assenza del consenso dell'interessato [...], nonché la comunicazione ai familiari di dati genetici indispensabili per evitare un grave pregiudizio per la loro salute.

La versione del 2007 dell'Autorizzazione, pur riconoscendo in numerosi punti la rilevanza della dimensione familiare, conteneva un unico cenno relativo alla possibilità di superare il modello fondato sul consenso dell'interessato, per andare ad abbracciare una dimensione ultra-individuale. Il documento, infatti,

re del Codice, tuttavia, si sottolineava come le critiche rivolte alla scelta di conferire funzioni di carattere normativo «ad un organo privo di diretta rappresentatività e politicamente non responsabile» potessero essere superate considerando il carattere altamente specialistico e tecnico della materia (U. DE SIERVO, *Tutela dei dati personali e riservatezza*, in AA.VV., *Diritti, nuove tecnologie e trasformazioni sociali, Scritti in memoria di Paolo Barile*, Padova, 2003, pp. 304-305). Sul punto, con specifico riferimento ai dati genetici, alcune ulteriori riflessioni sono offerte da S. LORENZON, *Le biobanche tra UE e discrezionalità legislativa nazionale*, in C. CASONATO, C. PICIOCCHI, P. VERONESI (a cura di), *La disciplina delle biobanche a fini terapeutici e di ricerca*, Trento, 2012, pp. 75 ss.

²⁹² La più recente versione dell'Autorizzazione del Garante, approvata il 15 dicembre 2016 e applicabile a partire dal 1° gennaio 2017, prevedeva la cessazione dei propri effetti con decorrenza a partire dal 25 maggio 2018, data prevista per la definitiva applicabilità del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, «salve le modifiche che il Garante ritenga di dover apportare in conseguenza di eventuali novità normative rilevanti in materia e ferme restando le determinazioni eventualmente adottate dall'Autorità in applicazione del citato Regolamento» (punto 12 dell'Autorizzazione, *Efficacia temporale*). Sui più recenti sviluppi si tornerà a breve.

considerato che, ai sensi degli artt. 76 e 81 del Codice, gli esercenti le professioni sanitarie e gli organismi sanitari pubblici possono trattare i dati personali idonei a rivelare lo stato di salute per finalità di tutela della salute o dell'incolumità fisica dell'interessato solo con il consenso di quest'ultimo, oppure (quando occorre tutelare la salute o l'incolumità fisica di un terzo o della collettività) anche senza il consenso dell'interessato, ma previa autorizzazione del Garante,

inseriva fra le finalità rilevanti e legittime, rivolgendosi, fra gli altri, anche agli esercenti le professioni sanitarie²⁹³, la

tutela della salute, con particolare riferimento alle patologie di natura genetica e tutela dell'identità genetica di un terzo appartenente alla stessa linea genetica dell'interessato, nel caso in cui il consenso non sia prestato o non possa essere prestato per impossibilità fisica, per incapacità di agire o per incapacità d'intendere o di volere – cioè, limitatamente ai dati genetici già raccolti e qualora il trattamento sia indispensabile per consentire al terzo di compiere una scelta riproduttiva consapevole o sia giustificato dalla disponibilità, per il terzo, di interventi di natura preventiva o terapeutica²⁹⁴.

Con riferimento alle modalità del 'trattamento', il fatto che esso potesse tradursi in forme di comunicazione dei dati era deducibile dal Punto 9 che ammetteva tale ipotesi nel caso in cui essa fosse funzionale al perseguimento delle finalità indicate nell'Autorizzazione.

Destava qualche perplessità, peraltro, il fatto che il punto in questione prevedesse esplicitamente una possibilità di comunicazione per i «risultati delle ricerche», non dettando invece alcuna regola per i risultati di test. I primi, qualora comportassero «un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive, anche per gli appartenenti alla stessa linea genetica dell'in-

²⁹³ Punto 2 a) dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Ambito di applicazione*).

²⁹⁴ L'opzione adottata dall'Autorizzazione rispecchia l'approccio già sposato in precedenza dal Garante: la scelta è quella di far dipendere la tutela del diritto alla salute del terzo da una operazione di bilanciamento con il diritto alla riservatezza riconosciuto in capo al soggetto-fonte. Si consideri, per esempio, il citato provvedimento dell'Autorità del 24 maggio 1999 con il quale si è stabilito che per tutelare la salute o l'incolumità psico-fisica di una persona è legittimo acquisire presso cliniche ed ospedali i dati sanitari di un parente anche se questi non presti il suo consenso o si rifiuti di darlo.

teressato» potevano essere comunicati a questi ultimi, qualora ne facessero richiesta e qualora l'interessato vi avesse espressamente acconsentito, o fosse deceduto e, in vita, non avesse espressamente fornito indicazioni contrarie.

È inoltre necessario tenere conto del fatto che l'Autorizzazione del Garante, figlia di una disposizione tutta orientata alla protezione della dimensione informazionale²⁹⁵, si è trovata – in assenza di una normativa *ad hoc* – a dover affrontare, in via suppletiva, l'arduo compito di allineare la disciplina relativa ai campioni biologici a quella dei dati immateriali. Per quanto in questa sede principalmente interessa, tale coordinamento sembrava passare proprio attraverso lo spiraglio aperto dalla disposizione appena citata²⁹⁶ che, accanto alla possibilità di comunicare i dati, ammetteva che i materiali biologici fossero messi a disposizione dei terzi solo nel caso in cui ciò fosse indispensabile per il perseguimento delle finalità indicate – peraltro espressamente riferite unicamente ai profili informativi – che avrebbero potuto, quindi, essere indirettamente perseguite anche mediante il trattamento dei campioni materiali²⁹⁷. Un punto centrale, però, è che in questi casi non veniva tracciata alcuna delimitazione in relazione alla categoria dei soggetti 'terzi' che poteva, di conseguenza, ricomprendere tanto medici e ricercatori facenti parte di altri gruppi, quanto individui appartenenti alla stessa linea genetica del soggetto-fonte.

L'attenzione su queste problematiche, che non trovavano una chiara definizione nell'assetto normativo costruitosi nel sistema italiano, è stata richiamata, nel febbraio 2009 da un gruppo misto, composto dal Comitato Nazionale di Bioetica e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita che si è occupato di tracciare alcune linee direttive per la raccolta di campioni biologici a fini di

²⁹⁵Come già ricordato, l'Autorizzazione è stata adottata dal Garante in adempimento alla previsione legislativa di cui all'art. 90 d.lgs. 30 giugno 2003, n. 196, recante il Codice in materia di protezione dei dati personali.

²⁹⁶Punto 9 dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Comunicazione e diffusione dei dati*).

²⁹⁷M. MACIOTTI, S. PENASA, M. TOMASI, *Consent, Privacy and Property in the Italian Biobanks Regulation: A Hybrid Model within EU?*, in D. MASCALZONI (ed.), *Ethics, Law and Governance of Biobanking*, Dordrecht-Heidelberg-New York-London, 2015, pp. 53-78.

ricerca, con particolare riferimento alle questioni relative al consenso informato²⁹⁸. Nel documento, i Comitati riconoscono l'impossibilità di trascurare diritti familiari, oltre che individuali, sull'informazione genetica e fondano la sostenibilità di un approccio 'eccezionalistico' proprio rilevando che tali dati «contengono informazioni non soltanto proprie di un individuo, ma rilevanti anche per i suoi consanguinei [...]».

L'intervento innovatore del 2011 e, in particolare, la rinnovata attenzione nei confronti della dimensione familiare si erano manifestati sin dalle Definizioni che aprivano l'Autorizzazione, nell'ambito delle quali si esplicitava che fra le ipotesi di *screening* genetico dovessero essere ricomprese anche «le analisi familiari finalizzate a identificare – mediante “screening a cascata” – le persone potenzialmente a rischio di sviluppare la malattia genetica». Allo stesso modo, nella definizione successiva – quella di consulenza genetica – si sottolineava l'importanza di focalizzare l'attenzione, nell'esercizio di questa attività, anche sulla comunicazione relativa all'opportunità di informare i familiari nei casi di ipotesi di rischio di ricorrenza.

L'Autorità, poi, era intervenuta proprio con una riformulazione della finalità 'tutela della salute'²⁹⁹ che legittimava il trattamento dei dati, al fine di precisare in che termini venisse in rilievo la possibilità di garantire e proteggere interessi facenti capo a individui geneticamente correlati con il soggetto-fonte. Pur con alcuni chiarimenti³⁰⁰ – deducibili peraltro anche in via interpretativa – la riscrittura non introduceva alcuna innovazione di carattere sostanziale, salvo esplicitare in che modo dovesse essere costruito il bilanciamento tra il diritto alla salute di un familiare e il diritto alla riservatezza del diretto titolare dei dati, nel caso in cui quest'ultimo fosse deceduto. In questo caso, infatti, il diritto alla riservatezza subiva un indebolimento e

²⁹⁸ CONSIGLIO NAZIONALE DI BIOETICA e COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, cit.

²⁹⁹ Punto 3.1, lett. b) dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Finalità del trattamento*).

³⁰⁰ L'effettiva irreperibilità viene ora espressamente affiancata a impossibilità fisica, incapacità d'agire e incapacità di intendere e di volere quale ipotesi legittimante un superamento del consenso.

il trattamento può comprendere anche dati genetici estrapolati dall'analisi dei campioni biologici della persona deceduta, sempre che sia indispensabile per consentire al terzo di compiere una scelta riproduttiva consapevole o sia giustificato dalla necessità, per il terzo, di interventi di natura preventiva o terapeutica,

abbandonando dunque la limitazione relativa ai dati preesistenti. La più recente impostazione appare, con riferimento a quanto prima indicato in relazione ai soggetti terzi cui comunicare i dati o con i quali condividere i campioni, più restrittiva: per il perseguimento della finalità relativa alla tutela della salute, infatti, non sarebbe stato possibile mettere a disposizione di un terzo consanguineo il campione biologico del soggetto-fonte, a meno che questi non fosse deceduto.

Le modifiche intervenute negli anni passati, infine, avevano investito anche il Punto 9 dell'Autorizzazione, nel contesto del quale le possibilità di comunicare esiti della ricerca ed esiti di test erano state equiparate: la comunicazione poteva avvenire qualora l'interessato vi avesse espressamente acconsentito oppure qualora i dati fossero risultati indispensabili per evitare un pregiudizio per la salute degli appartenenti alla stessa linea genetica del soggetto-fonte – ivi compreso il rischio riproduttivo – e il consenso non fosse prestato o non potesse essere prestato per effettiva irreperibilità.

Il passato è d'obbligo, poiché il nuovo assetto imposto al livello nazionale dall'entrata in vigore del Regolamento europeo si sta definendo nel momento in cui si scrive³⁰¹. Di recente, il Garante è stato chiamato del legislatore a individuare le prescrizioni dell'Autorizzazione generale n. 8 del 2016 che risultino compatibili con il nuovo quadro europeo e con la normativa italiana di adeguamento del Codice, a sottoporle a consultazione pubblica e, eventualmente, ad aggiornarle³⁰².

³⁰¹ Cfr. quanto detto *supra* in riferimento alla normativa che implementa, a livello nazionale, le previsioni contenute nel Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali.

³⁰² Il legislatore nazionale, con decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101 – emanato in attuazione dell'articolo 13 della legge di delegazione europea 2016-2017 (legge 25 ottobre 2017, n. 163) – ha confermato, in riferimento ai dati genetici, l'operatività dello schema basato su un'autorizzazione generale da adottarsi ad opera del Garante per la protezione dei dati personali, pur con alcune innovazioni (cfr. qui e *infra*). Come si

Quanto al punto qui rilevante, i contenuti dell’Autorizzazione del 2016 sopra citati sono stati riprodotti in un provvedimento adottato nel dicembre 2018³⁰³ e considerati compatibili con il mutato assetto normativo³⁰⁴. Bisognerà attendere l’esito della consultazione pubblica per definire compiutamente i connotati della nuova disciplina.

8. Alcune riflessioni in itinere: assonanze e dissonanze alla ricerca di modelli funzionali

In prospettiva di sintesi, nonostante la questione relativa all’opportunità di condividere le informazioni genetiche rappresenti un quesito che ha animato il dibattito etico e giuridico per più di un decennio³⁰⁵, il con-

vedrà nel *Capitolo III*, il nuovo conferimento di poteri al Garante è integrato con alcune indicazioni più precise e puntuali rispetto a quanto avveniva in precedenza.

³⁰³ Provvedimento che individua le prescrizioni contenute nelle Autorizzazioni generali nn. 1/2016, 3/2016, 6/2016, 8/2016 e 9/2016 che risultano compatibili con il Regolamento e con il d.lgs. n. 101/2018 di adeguamento del Codice, 13 dicembre 2018, allegato n. 1, punto 4 (*Prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici*).

³⁰⁴ Ivi, punti 4.6. e 4.7 (interamente dedicato alla *Tutela della salute di un soggetto terzo*).

³⁰⁵ La costante attenzione della dottrina, in prevalenza straniera, può essere riassunta con i seguenti riferimenti, seppure non esaustivi: R. GILBAR, *The Passive Patient and Disclosure of Genetic Information: Can English Tort Law Protect the Relatives’ Right to Know?*, in *International Journal of Law, Policy and the Family*, 30, 2016, pp. 79-104; R. GILBAR, *Medical Confidentiality Within the Family: The Doctor’s Duty Reconsidered*, in *International Journal of Law, Policy and the Family*, 18, 2004, pp. 195-213; R. GILBAR, C. FOSTER, *op. cit.*; R. CILIBERTI, L. BATTISTUZZI, A. BONSIGNORE, F. DE STEFANO, *La condivisione genetica: una relazione pericolosa? Il trattamento dei dati genetici del defunto nella realtà italiana. Generalità ed esemplificazione casistica*, in *Rivista italiana di medicina legale e del diritto in campo sanitario*, 1, 2014, pp. 57-67; B. GODARD, T. HURLIMANN, M. LETENDRE et al., *op. cit.*, pp. 103-16; B.M. KNOPPERS, *Towards a reconstruction of the ‘genetic family’: new principles?*, in *International Digest of Health Legislation*, 49(1), 1998, pp. 241-253, ID., *Genetic information and the family: are we our brother’s keeper?*, in *Trends in Biotechnology*, 20(2), 2002, pp. 85-86; G. NYCUM, D. AVARD, B.M. KNOPPERS, *Familial communication of genetic information: experiences and complexities*, in *Network News*, 12(2), 2008, pp. 18-20; L. ANDREWS, *Torts and the Double Helix: Malpractice Liability for Failure to Warn of Genetic Risks*, in *Houston Law Review*, 29, 1992, p. 149; S. SUTER, *op. cit.*; G. LAURIE,

tinuo espandersi dell'informazione genetica, in ampiezza e in profondità, richiederà, probabilmente, che ci si interroghi con frequenza sempre maggiore intorno a questi profili. La possibilità di informare i familiari del paziente, infatti, è ancora oggi una fonte di confusione, anche in ragione della mutata natura delle analisi genetiche, le quali non riguardano più necessariamente singoli geni, ma possono estendersi al sequenziamento dell'intero genoma, producendo risultati sempre più estesi e articolati³⁰⁶.

Questi sviluppi della genetica comportano una riapertura del dibattito su categorie costituzionali altrimenti consolidate, sin dal primo liberalismo, come quelle di «libertà individuale» e di «terzi che non devono essere danneggiati»³⁰⁷.

Si è affermata e si andrà sempre più affermando l'esigenza di identificare strumenti di tutela, nell'ambito medico-sanitario, di una nuova entità giuridica che si discosta tanto dalla concezione tradizionale di famiglia, classicamente fondata su rapporti gerarchici predeterminati, quanto da quella più 'moderna', derivante da libere e incondizionate scelte individuali.

Pur nell'impossibilità di discernere un modello unitario, la disamina svolta consente di individuare alcune costanti che accomunano quasi tutte le soluzioni adottate nei diversi ordinamenti considerati.

In prima battuta è opportuno segnalare l'impossibilità, per il diritto, di rimanere sordo al richiamo di una considerazione della natura ultra-individuale e, per quanto sin qui osservato, familiare dei dati genetici.

Genetic Privacy, cit.; L. SKENE, *Patients' rights or family responsibilities? Two approaches to genetic testing*, in *Medical Law Review*, 6, 1998, pp. 1-41; D. BELL, B. BENNETT, *Genetic secrets and the family*, in *Medical Law Review*, 9, 2001, pp. 130-161; K. OFFIT, E. GROEGER, S. TURNER et al., *The 'duty to warn' a patient's family members about hereditary disease risk*, in *Journal of the American Medical Association*, 292, 2004, pp. 1469-1473; Y. BOMBARD, K. OFFIT, M.E. ROBSON, *Risks to relatives in genomic research: a duty to warn?*, in *American Journal of Bioethics*, 12, 2012, pp. 12-14; S.K. SHAH, S. CHANDROS HULL, M.A. SPINNER et al., *What does the duty to warn require?*, in *American Journal of Bioethics*, 13(10), 2013, pp. 62-63.

³⁰⁶ Il fatto che non si tratti affatto di un dibattito superato è rimarcato in M.A. ROTHSTEIN, *Reconsidering the duty to warn genetically at-risk relatives*, cit., p. 285.

³⁰⁷ A. SANTOSUOSSO, *Persone fisiche e confini biologici: chi determina chi*, in *Politica del diritto*, n. 4, 2002, pp. 525-548.

Questa, in effetti, condiziona qualunque tentativo di disciplina del loro trattamento, in particolare nell'ambito clinico, in ogni ordinamento³⁰⁸.

Il rapporto medico-paziente – già di per sé strutturalmente incardinato in una logica di relazione – si contestualizza, allorché coinvolga analisi di tipo genetico, in una rete plurale di rapporti familiari, di variabile intensità che l'elemento genetico, con la sua tendenziale immutabilità, costruisce. Uno sguardo alle tre dimensioni cui si è fatto riferimento nell'*Introduzione*³⁰⁹ (il sostrato materiale, il codice genetico e l'informazione) consente di apprezzare che, mentre la prima è inequivocabilmente e univocamente attribuibile al solo soggetto che si sia sottoposto al test, la seconda e la terza risultano, secondo diverse modulazioni, riferibili anche a un terzo, o a più terzi, appartenenti al gruppo biologico.

Tale fattore porta a escludere che, in riferimento alle comunicazioni nel peculiare ambito della genetica medica, i membri del gruppo familiare possano essere considerati alla stregua di tutti gli altri terzi e sembra imporre una qualificazione particolare della loro posizione nei termini di una 'protezione giuridica ibrida'³¹⁰.

Il secondo dato condiviso fra tutti gli ordinamenti considerati è quello della mancata adozione di una visione 'monista' del gruppo di soggetti potenzialmente interessati alla portata informazionale del dato: in nessun caso si propone un modello rivoluzionario, secondo il quale la privacy genetica non avrebbe più un unico titolare e le informazioni

³⁰⁸ Come sottolineano Santosuosso e Colussi, le relazioni biologiche sono idonee ad incidere sulla stessa nozione di privacy, la quale «non sembra più potersi limitare agli stretti confini della persona, ma con l'emergere del concetto di 'gruppo biologico', apre a considerazioni circa i diritti della famiglia biologica (...)» (A. SANTOSUOSSO, I. COLUSSI, *Diritto e genetica delle popolazioni*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, p. 368).

³⁰⁹ Cfr. *supra*, *Introduzione*, par. 3.

³¹⁰ In questi termini, come si è visto, si espresso il Consiglio d'Europa nel *Memoandum* Esplicativo alla Raccomandazione R (97) 5. Si vedano anche G. SALARIS, *Progresso scientifico e diritti della persona (informazioni genetiche, biotecnologie)*, in P. CENDON (a cura di), *I diritti della persona. Tutela civile, penale, amministrativa*, vol. I, Torino, 2005, p. 51 e V. D'ANTONIO, *I dati genetici*, in F. CARDARELLI, S. SICA, V. ZENO-ZENCOVICH (a cura di), *Il Codice dei dati Personali. Temi e Problemi*, Milano, 2004, p. 385.

sarebbero liberamente accessibili da parte di tutti i membri del gruppo familiare³¹¹, bensì della puntiforme ed eccezionale presa in carico di situazioni nelle quali si possa considerare opportuno procedere a una deroga al principio generale del rispetto della riservatezza dovuta nei confronti del soggetto-fonte³¹².

Un terzo punto di convergenza riguarda, in riferimento alle possibilità di attuazione di una comunicazione, l'adozione di un approccio 'responsabilizzante' nei confronti del soggetto sottoposti al test. Secondo la maggior parte delle soluzioni proposte, questi dovrà essere informato della potenziale ricaduta significativa dei risultati ottenuti anche su altri soggetti. Specularmente, nella maggior parte dei casi, si è scelto di attribuire al medico la mera *facoltà* di venir meno, in via di eccezione, al dovere di riservatezza. Tali approcci riflettono un'idea di privacy genetica incentrata su un paradigma di relazione, fondando così l'esistenza di un dovere morale di condividere le informazioni rilevanti³¹³, senza però che questo si traduca in un corrispettivo obbligo giuridicamente vincolante per il medico o per il paziente.

Su questo fronte, restano invece minoritarie soluzioni più radicali, orientate per esempio alla configurazione di un vero e proprio *duty to warn* gravante sul medico, avente come destinatario il paziente o, come suggerito da alcune corti statunitensi e dal recente caso del Regno Unito, i familiari stessi.

³¹¹ Si è visto, peraltro, che questa impostazione è stata sostenuta da alcuni Autori: cfr., in particolare, M. PARKER, A. LUCASSEN, *op. cit.*, *passim* e, similmente, seppure in termini differenti, D. DOUKAS, J. BERG, *The family covenant and genetic testing*, in *American Journal of Bioethics* 1, 3, 2001, pp. 2-10 e R. WEST, *Ethical Aspects of genetic disease and genetic counseling*, in *Journal of medical ethics*, 14, 1998, 194-19. L'impostazione pareva anche essere appoggiata dal Nuffield Council of Bioethics, il quale, nel parere *Genetic screening: ethical issues* (Londra, 1993, p. 43) ha sostenuto che, in certe situazioni sarebbe possibile trattare «family members as a 'unit' and to place less emphasis on individual patient autonomy».

³¹² In questo senso depongono i frequenti richiami alla ricerca del consenso del paziente, che resta un punto fermo della componente fiduciaria che connota il rapporto con l'operatore sanitario.

³¹³ A.R. JONSEN, *Genetic testing, individual rights, and the common good*, in C.S. CAMPBELL, B.A. LUSTIG (eds.), *Duties to Others*, Dordrecht, 1994, pp. 279-291.

Del tutto isolata si è rivelata la scelta, ancor più estrema, di imporre sul soggetto testando un obbligo cogente. Il riferimento più diretto, in quest'ultimo caso, è all'ordinamento francese che risulta pure l'unico ad aver dedicato particolare attenzione anche alla fase successiva alla comunicazione. La scelta, come visto, è quella di consentire al paziente di tutelare la propria identità e di rivolgersi al medico, affinché sia quest'ultimo a comunicare ai familiari 'interessati' (ammesso che lo siano) l'esistenza (e non il contenuto) di un'informazione medica che potrebbe essere rilevante e a invitarli a sottoporsi a una consulenza genetica. Tale soluzione permette di attuare un bilanciamento, mediante la costruzione di una articolata, ma chiara e definita, procedura, fra l'esigenza comunicativa e il diritto di non sapere, facente capo agli appartenenti alla stessa linea genetica del soggetto-fonte.

Gli altri ordinamenti, invece, anche laddove aprano la possibilità di una comunicazione, non considerano, o lasciano alla valutazione dei medici, la definizione degli aspetti contenutistici della stessa. Questa differenza di scelte pare potersi spiegare, peraltro, tenendo in considerazione la particolare configurazione del rapporto di compenetrazione fra fonti legislative e fonti deontologiche, tipico dell'ordinamento francese. In ordinamenti nei quali la separazione permane maggiormente marcata, il formante legislativo lascia un margine di manovra più ampio alla componente professionale che, evidentemente, si muoverà nel rispetto delle regole dettate dalla deontologia³¹⁴.

La procedura legislativa introdotta in Francia, complessivamente unica nel suo genere, comprende però due elementi che rappresentano ulteriori aspetti di convergenza fra quasi tutti gli ordinamenti analizzati: il richiamo alla consulenza genetica, come fondamentale presidio di giustizia e di tutela delle posizioni rilevanti in queste circostanze³¹⁵, e la

³¹⁴ La peculiare collocazione dei codici deontologici all'interno dell'ordinamento francese è descritta in E. PULICE, *La deontologia come fonte del diritto. Codificazione dell'etica medica in Francia, Germania e Italia*, in *Diritto Pubblico Comparato ed Europeo*, 3, 2017, pp. 745-770.

³¹⁵ Quello della consulenza genetica è un altro dei punti di rilievo che sarà affrontato a più riprese nelle pagine che seguono e a esso si dedicherà particolare attenzione nel *Capitolo III*, con riferimenti ai test genetici diretti al consumatore (cfr., *infra*, *Capitolo III*, par. 4). Una definizione della stessa è fornita dalla National Society of Genetic

considerazione del diritto di non sapere che, in molti casi, gioca un ruolo fondamentale nella configurazione dei processi comunicativi.

Tendenziale sintonia, ancora, si rileva, in riferimento all'individuazione dei soggetti sui quali il dovere di comunicazione graverebbe o comunque incaricati di compiere la valutazione circa la possibilità di *disclosure*: tutti i testi e le decisioni riportate si riferiscono ai medici curanti. Una estensione delle considerazioni svolte all'ambito della ricerca e, in particolare, ai ricercatori che possano venire a conoscenza di informazioni rilevanti per i terzi non è stato preso in considerazione e pare effettivamente dilatare eccessivamente le logiche di relazione interpersonale cui il diritto è avvezzo, a scapito di un principio di certezza³¹⁶.

Counselors statunitense, secondo la quale: «genetic counseling is the process of helping people understand and adapt to the medical, psychological, and familial implications of the genetic contributions to disease». Il processo, in particolare dovrebbe comprendere tre aspetti: i) «[i]nterpretation of family and medical histories o assess the chance of disease occurrence or recurrence»; ii) «[e]ducation about inheritance, testing, management, prevention, resources and research»; iii) «[c]ounseling to promote informed choices and adaptation to the risk or condition» (THE NATIONAL SOCIETY OF GENETIC COUNSELORS' DEFINITION TASK FORCE, *A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report*, in *Journal of Genetic Counseling*, 15(2), 2006, p. 79). In Italia, la consulenza genetica è richiamata come elemento fondamentale nei trattamenti di dati genetici in due documenti: COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Orientamenti bioetici per i test genetici. Sintesi e raccomandazioni*, 19 novembre 1999 e COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, 15 luglio 2010. In dottrina, la centralità dell'istituto è indagata, fra i molti, da P. SOMMAGGIO, *La consulenza (gen)etica: nuovi miti, nuovi oracoli, libertà della persona*, Milano, 2010; L. PALAZZANI, *Gen-ius. La consulenza tra genetica e diritto*, Roma, 2011; M. CASINI, C. SARTEA, *La consulenza genetica in Italia: problemi, regole di consenso informato, trattamento dei dati genetici e privacy*, in *Medicina e morale*, 6, 2009, pp. 1121-1151.

³¹⁶ Come si vedrà più avanti, nell'ambito della ricerca, si configura già come problematico il rapporto di comunicazione con il partecipante, restando solo abbozzate le riflessioni relative al possibile coinvolgimento di terzi (cfr. *supra*, *Capitolo III*, par. 2.2.2). Si vedano M.A. ROTHSTEIN, *Should researchers disclose results to descendants?*, in *American Journal of Bioethics*, 10, 2013, pp. 64-65 e, in ambiti più particolari, B. CHAN, F.M. FACIO, H. EIDEM, S. CHANDROS HULL, L.G. BIESECKER, B.E. BERKMAN, *Genomic Inheritances: Disclosing Individual Research Results From Whole-*

Sempre dal punto di vista soggettivo, un elemento tendenzialmente negletto dai modelli regolatori analizzati, con eccezione dell'ordinamento portoghese, è quello relativo alla identificazione dei potenziali destinatari della comunicazione³¹⁷. Questa mancanza è evidentemente comprensibile e spiegabile con la generale difficoltà di delimitare il grado di parentela fino al quale estendere l'obbligo o la possibilità della comunicazione che sarà da valutarsi di caso in caso, anche in base al grado di *proximity*³¹⁸.

Exome Sequencing to Deceased Participants' Relatives, in *American Journal of Bioethics*, 12(10), 2012, pp. 1-8 e L.M. BESKOW, P. PEARL O'ROURKE, *Return of Genetic Research Results to Participants and Families: IRB Perspectives and Roles*, in *Journal of Law and Medical Ethics*, 2015, 43(3), pp. 502-513. Più ampie riflessioni sono raccolte nel *Symposium: Should We Offer Genomic Research Results to a Participant's Family, Including After the Participant's Death?*, in *The Journal of Law, Medicine and Ethics*, 43(3), 2015, pp. 437-666.

³¹⁷ Il quale, come si è osservato, consente l'accesso a dati già archiviati. In generale, sono rari i casi di legislazioni che introducono questo genere di specificazioni. In altro ambito, in relazione agli ambiti lavorativo e assicurativo, il GINA statunitense definisce le informazioni genetiche anche come i risultati di un test genetico svolto sui membri della famiglia che comprendono parenti di primo, secondo, terzo e quarto grado (sec. 201, nn. 3 e 4).

³¹⁸ Come è stato sostenuto: «[s]i aprono questioni del tutto inesplorate, come quella dei confini della “famiglia biologica” e quella del grado di parentela, o distanza biologica» (A. SANTOSUOSSO, I. COLUSSI, *op. cit.*, p. 365). Un caso paradigmatico della complessità cui si può giungere, è rappresentato da un caso, risolto un precedente canadese, risolto dalle corti del Québec in epoca recente, ma le cui radici affondano molto indietro nel tempo. In effetti, il tratto saliente, in questo caso, sta proprio nei complessi fatti in causa che involgono uno spazio temporale di quattro decenni, interessando tre generazioni familiari. Si discuteva del dovere del medico di informare la madre di un bambino affetto da una grave malattia genetica della natura ereditaria della stessa, ipotizzando il coinvolgimento di tutte le donne portatrici della malattia appartenenti alla famiglia. La Superior Court del Québec (*Liss c. Watters* (2010 QCCS 3309)) ha ritenuto responsabili i medici coinvolti per non aver informato la madre e gli altri parenti, pur avendo i medici avvertito il padre. La decisione è stata poi rovesciata in appello: in questa sede la Court of Appeal (*Watters c. White*, 2012 QCCA 257) ha riconosciuto come unico responsabile della mancata comunicazione alla moglie e agli altri familiari il padre del bambino. Secondo la Corte, il dovere di informare non può, infatti, essere esteso senza che da tale estensione risulti una indebita compressione del dovere di serietà gravante sul medico. E se anche un dovere fosse esistito, non si sarebbe rilevato un rapporto di causalità fra la mancata comunicazione e la mancata decisione di sot-

Pare in conclusione potersi riscontrare una certa consonanza circa l'esigenza di considerare gli interessi che dalla condivisione familiare delle informazioni genetiche emergono, anche se differenti sono le modulazioni della rilevanza che ad essa è attribuita.

Il dovere o la possibilità di rivelare informazioni appaiono intrinsecamente caratterizzati da un'intensità variabile, dipendente dalla considerazione di alcuni fattori che andranno valutati caso per caso. Fra questi, certamente, rilevano la natura e la gravità della condizione genetica *de qua*, il grado di accuratezza del test, il calcolo probabilistico relativo all'incidenza dell'insorgere della malattia, le possibilità preventive, diagnostiche o terapeutiche, l'identificabilità dei soggetti a rischio e la valutazione delle conseguenze che dalla rivelazione potrebbero derivare³¹⁹.

La logica individualista non pare fornire soluzioni soddisfacenti né all'esterno del rapporto medico-paziente, né all'interno dello stesso. Nel primo senso, infatti, la massimizzazione dell'interesse del soggetto-fonte e la conseguente regola giuridica netta, *tout court* esclusiva della comunicazione delle informazioni genetiche rilevanti ai terzi, possono, almeno in alcuni casi, determinare conseguenze non auspicabili³²⁰. A contrario, però, anche la regola opposta potrebbe produrre delle conseguenze problematiche: come si è dimostrato, infatti, la tutela della posi-

toporsi a un test genetico prenatale. Al di là delle intricatetezza del caso concreto, complicato anche dalla presenza di una diagnosi errata, ciò che conta è rilevare quanto possano essere articolate valutazioni relative al nesso di causalità nell'ambito della genetica, le quali richiederebbero la capacità di prevedere modelli comunicativi intra-familiari e processi decisionali, connessi a profili di rischio, su periodi anche molto lunghi di tempo. Per la descrizione del caso e un commento, M. ZAWATI, A. THOROGOOD, *The physician who knew too much: A Comment on Watters v. White*, in *Health Law Journal*, 21, 2014, pp. 1-27.

³¹⁹ A questi e ad altri criteri fanno riferimento N. JUTH, *The Right Not to Know and the Duty to Tell: The Case of Relatives*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 42(1), 2014, in particolare p. 45; E. DOVE, *ABC v St George's Healthcare NHS Trust and Others*, cit., in particolare p. 110, G. LAURIE, *Genetic Privacy*, cit., in particolare p. 269.

³²⁰ Secondo Faralli, una piena realizzazione del fondamentale diritto alla salute, renderebbe ragionevole il sacrificio del diritto alla riservatezza dell'interessato (C. FARALLI, *Dati genetici e tutela dei diritti*, in C. FARALLI, G. FINOCCHIARO (a cura di), *Diritto e Nuove tecnologie*, Bologna, 2007, pp. 247-253).

zione del familiare difficilmente potrà risolversi nell'introduzione di meccanismi automatici come quelli di un dovere di comunicazione. Tale dovere, laddove riconosciuto, non può che essere necessariamente corredato di una serie di cautele che consentano di rispettare la privacy (intesa come non interferenza con la vita privata) del familiare. La comunicazione andrà eventualmente modulata, dal punto di vista contenutistico e delle forme, in maniera tale che da essa non derivino arbitrarie lesioni alla dimensione relazionale che connota l'autonomia individuale³²¹, muovendosi, dunque, nel contesto di formazioni sociali che sappiano essere sede di garanzia dello sviluppo della personalità del singolo, piuttosto che limite ad essa³²².

Sull'altro versante, quello interno al rapporto medico-paziente, le complesse dinamiche interpersonali descritte rendono necessario che, più che in altri ambiti, si individui una via intermedia fra un approccio paternalistico, incentrato sul decisionismo del medico, e una assottigliamento del modello opposto che, massimizzando la volontà del paziente, riduca il medico a un mezzo operativo per ottenere informazioni e prestazioni, generando un ambito di dominio individuale, altrettanto impermeabile a qualsivoglia istanza esterna. Entrambi i modelli si rive-

³²¹ La nostra identità personale sarebbe, infatti, costitutivamente relazionale, così R. BALDUZZI, *La biotecnologia tra diritto e politica*, in R. BALDUZZI, C. CIROTTO, I. SANNA, *Le mani sull'uomo. Quali frontiere per la biotecnologia?*, Roma, 2005, p. 132. Sul punto si tornerà diffusamente anche nel *Capitolo II*.

³²² Risuonano, anche se fuori contesto, i dibattiti dell'Assemblea costituente e, in particolare, gli interventi di La Pira, secondo il quale senza un riconoscimento della dimensione delle formazioni sociali «si avrebbe soltanto una parziale affermazione dei diritti dell'uomo con tutte le dannose conseguenze che ne deriverebbero; includendoli, invece, si arriva alla teoria del cosiddetto pluralismo giuridico che riconosce i diritti del singolo e i diritti delle comunità e con questo dà una vera integrale visione dei diritti imprescrittibili dell'uomo» (G. La Pira, seduta 9 settembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 14) e di Moro che ricorda che uno «Stato veramente democratico riconosce e garantisce non soltanto i diritti dell'uomo isolato, che sarebbe in realtà una astrazione, ma i diritti dell'uomo associato secondo una libera vocazione sociale» poiché l'uomo deve necessariamente essere «guardato nella molteplicità delle sue espressioni, l'uomo che non è soltanto singolo, che non è soltanto individuo, ma che è società nelle sue varie forme [...]» (A. Moro, seduta 24 marzo 1947, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 2416).

lano inidonei a rispondere alle esigenze di tutela descritte. Sarà quindi necessario promuovere un modello di *partnership*³²³ che assuma come punto focale il processo decisionale, così da realizzare al meglio una forma di condivisione di autorità e responsabilità³²⁴.

La soluzione ottimale pare quella di una razionalizzazione della procedura di comunicazione, mediante l'individuazione di precisi criteri di valutazione e passaggi procedurali che possano orientare i pazienti e gli operatori sanitari in queste difficili decisioni, possibilmente con il supporto esterno di autorità o comitati competenti, sulla scorta del modello svizzero e di quello spagnolo.

Il panorama comparato analizzato prova, infine, come resti aperta la scelta di come perseguire, dal punto di vista delle fonti, tale obiettivo: solo in rari casi gli ordinamenti si sono rivolti allo strumento legislativo (e non a caso ciò è avvenuto in ordinamenti che prevedono effettivi meccanismi di periodico aggiornamento e adattamento dello stesso), mentre nella maggior parte dei casi si è ritenuta opportuna una penetrazione fra regole normative e indicazioni contenute in altri strumenti che lascino aperto uno spazio valutativo per l'autonomia professionale³²⁵. L'approccio *case by case*, proceduralmente qualificato e orientato, permette di realizzare al meglio la tutela di tutti gli interessi coinvolti.

³²³ C. CHARLES, T. WHELAN, A. GAFNI, *What do we mean by partnership in making decisions about treatment?*, in *British Medical Journal*, 18, 319, 1999, pp. 780-782 e ID., *Shared decision making in the physician-patient encounter: What does it mean? (Or it takes at least two to tango)*, in *Social Science and Medicine*, 44, 1997, pp. 681-692. Si noti peraltro che secondo questi Autori il mero dovere di cercare di convincere il paziente a condividere le proprie informazioni non sarebbe di per sé compatibile con il modello di *shared decision-making*, poiché non concretizzerebbe un accordo fra i due soggetti.

³²⁴ R. GILBAR, *Medical Confidentiality Within the Family*, cit., p. 207. Come segnalato, inoltre, un approccio relazionale al principio di autonomia, che tiene conto della dimensione dell'altro, consentirebbe di valorizzare il ruolo del professionista nella definizione delle scelte dell'individuo (cfr. J.K. WALTER, L.F. ROSS, *Relational Autonomy: Moving Beyond the Limits of Isolated Individualism*, in *Pediatrics*, 133, 2014, pp. S16-S23).

³²⁵ Come è stato sostenuto, in questo ambito, «legislation should make room for the exercise of sound professional judgement» (così, il SOCIAL ISSUES SUBCOMMITTEE ON FAMILIAL DISCLOSURE OF THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Professional disclosure of familial genetic information*, cit., nel sostenere un approccio *case-by-case*

Se si tratta di questioni certamente delicate e interessanti dal punto di vista della logica giuridica, corre il dovere di rilevare come queste restino meno significative dal punto di vista quantitativo. Nel formulare queste considerazioni, in effetti, non si può fare a meno di citare alcuni studi che riportano una concreta propensione dei pazienti in favore della comunicazione. Nei casi considerati in queste indagini, inoltre, gli elementi che hanno deposto in senso contrario alla condivisione erano relativi a possibili conseguenze negative per il terzo familiare, piuttosto che a rischi personali³²⁶.

Questo dato consente di riflettere sul ruolo del diritto in questi contesti di relazione interpersonale, sull'opportunità che esso si imponga con la prescrizione di doveri, intervenendo come sostituto coattivo della fiducia, oppure che esso contribuisca a identificare passaggi procedurali che agevolino l'implementazione delle relazioni esistenti, senza presupporre scelte orientate in senso egoistico e ponendo le condizioni per la realizzazione di un ideale di solidarietà.

In secondo luogo, gli studi riportati evidenziano la natura propria del diritto alla riservatezza: il suo scopo non è unicamente quello di proteggere un interesse individuale alla non diffusione delle informazioni personali, ma anche quello, più ampio, di costruire un clima di fiducia nel mondo sanitario, realizzando l'interesse pubblico alla protezione della salute³²⁷. Questo profilo mostra una rappresentazione relazionale del concetto stesso di autonomia³²⁸ e degli strumenti che paiono presidiarla che l'assetto normativo non può prescindere dal considerare.

per valutare le ipotesi in cui i benefici di una rivelazione superino l'esigenza di tutela della riservatezza).

³²⁶ R. GILBAR, *Medical Confidentiality Within the Family*, cit., p. 201.

³²⁷ Questo aspetto è messo in evidenza nelle citate linee guida del General Medical Council (GENERAL MEDICAL COUNCIL, *Confidentiality: good practice in handling patient information*) che ricorda che «[m]aintaining confidentiality is in the public interest as, without it, patients may withhold information from their doctors or even choose not to access health services at all».

³²⁸ Su questo concetto si tornerà spesso nel prosieguo e, in particolare, in sede di *Conclusioni*. Per un inquadramento generale, da subito, S.A.M. MCLEAN (ed.), *Genetics and Gene Therapy*, London, 2005 e, per un approccio più orientato in senso bioetico, A. MACLEAN, *Autonomy, Informed Consent and Medical Law: A Relational Challenge*, Cambridge, 2009.

Come anticipato, e per chiudere il cerchio sul punto, l'affinamento della rilevanza dei legami emergenti dai test genetici, il sempre più frequente ricorso a tali test nella pratica clinica e il progressivo costante incremento, quantitativo e qualitativo, dei dati disponibili non segnano l'emergere di un nuovo scenario dal punto di vista giuridico, ma impongono un intendimento diverso – integrato della componente relazionale – delle regole già esistenti.

Si tratta di un'inclinazione che presenta evidenti assonanze con il discorso costituzionale, il quale, incardinato sul principio personalistico, democratico e pluralista, è educato all'intenzione di armonizzare e integrare le due tipiche dimensioni dell'uomo, quella individuale e quella delle collettività.

VERSO LA PERSONALIZZAZIONE DELLA MEDICINA

ATTITUDINE ALLA CATEGORIZZAZIONE TRA SCIENZA E DIRITTO

SOMMARIO: *1. Verso la personalizzazione di diagnosi e cure. 1.1. Farmacogenetica e farmacogenomica: lo studio di ciò che ci unisce e di ciò che ci divide. 2. Gli studi di popolazioni 'isolate'. 2.1. Il caso Islanda: la rilevanza della condivisione intra-familiare. 2.2. Il caso dei nativi americani: dati 'polisensivi' e valori culturali. Verso un consenso del gruppo? 2.3. Il caso Sardegna: un 'patto di salute' con il gruppo per la costruzione di progresso e fiducia. 2.4. L'individuazione di un punto di bilanciamento fra individuo e gruppo: non sostituire, ma integrare. 3. Le questioni della 'razza'. 3.1. Come la genetica ridefinisce i termini del dibattito costituzionale sull'impiego del termine 'razza'. 3.2. Genetica e razza: i riflessi giuridici di uno scontro fra mito e realtà. 3.3. La race based medicine. 3.4. Quale ruolo per il diritto nell'inquadramento del termine 'razza'? 4. L'universo composito delle malattie rare: regolare la specialità. 4.1. Le difficoltà di una definizione 'relazionalmente' intesa. 4.2. Ragioni di specificità: un oggetto giuridicamente 'speciale'. 4.3. Come regolare la specialità: una risposta alle domande di eguaglianza e solidarietà del soggetto vulnerabile. 4.4. Esigenze di relazione 'rinforzate' e disfunzionalità derivanti da un eccesso di rigore 'individualistico'. 4.4.1. A quale livello regolare l'esigenza di condivisione? Fonti ed esigenze di uniformità. 4.4.2. Quali conseguenze produce la considerazione del contesto di relazione? Ricadute sulla struttura dei clinical trials. 5. Il nuovo orizzonte della medicina personalizzata. 5.1. Verso una medicina personale, ma diseguale? 5.2. Auto-determinazione, privacy e informazione. Rinvio. 5.3. I costi della medicina personalizzata e l'impatto sui diritti delle persone. 5.4. Nuovi paradigmi ed evanescenza di distinzioni giuridicamente rilevanti: diagnosi e terapia, cura e ricerca. 5.4.1. I confini labili della distinzione fra diagnosi e terapia. 5.4.2. La convergenza fra ambito della cura e della ricerca. 6. Alcune considerazioni di sintesi: il potere categorizzante della genetica.*

1. Verso la personalizzazione di diagnosi e cure

Nel *Capitolo I*, l'impatto che la genetica produce sul concetto di persona è stato descritto mediante l'analisi della propensione, in ambito

clinico, a collocare, con sempre maggior frequenza, la persona all'interno di una complessa rete di relazioni che determinano una modificazione della struttura di alcuni diritti tradizionalmente posti a tutela dell'autodeterminazione individuale o che, almeno, impongono una loro reinterpretazione.

Il presente *Capitolo* è dedicato all'analisi di una ulteriore tendenza che determina effetti analoghi a quelli messi in luce nelle pagine precedenti. La traiettoria che si andrà a descrivere è quella che conduce verso il nuovo paradigma della medicina del domani: quello della personalizzazione di diagnosi e cure che dovranno essere il più possibile adatte alle caratteristiche di ciascuno¹. Il raggiungimento di questo obiettivo, che – come si vedrà – ha attratto negli ultimi anni studi e finanziamenti, procede per passaggi di specificazione progressivi e successivi, consistenti nell'individuazione e nello studio di sempre più ristretti insiemi di pazienti, caratterizzati da similitudini nel patrimonio genetico².

La considerazione di nuove 'entità di appartenenza' si impone, quindi, prima che in ambito clinico, in quello della ricerca genetica, ove emerge la rilevanza di approcci condivisi che possono essere significanti per l'esercizio dei diritti individuali, poiché – come si avrà modo di osservare – il discorso che riguarda la persona singola si interseca in maniera inestricabile con quello che attiene al gruppo, alla categoria.

I due capitoli si pongono, dunque, in una linea di continuità: nel *Capitolo I*, l'analisi parte dall'idea individuale di persona per estendere la prospettiva alla considerazione dei soggetti appartenenti al medesimo gruppo biologico; nel *Capitolo II*, il ragionamento è inverso e, muovendo dall'attitudine della genetica a creare – soprattutto nell'ambito

¹ Queste tendenze possono essere ricondotte all'alveo della 'medicina personalizzata' o della 'medicina di precisione'. Come si vedrà, le due locuzioni, alle quali può in realtà essere riconosciuta una autonomia concettuale, sono spesso impiegate come intercambiabili. Cfr. *infra*, par. 5.

² Il fatto che la farmacogenomica sia spesso descritta come la capacità di offrire il trattamento più appropriato alla persona, secondo le sue necessità, non deve però essere mal interpretato: non esiste, quantomeno per il momento, un'attività volta allo sviluppo di medicinali per il singolo paziente. La considerazione della farmacogenomica in questa sede dipende proprio dalla sua attenzione per il 'gruppo' di pazienti.

della ricerca – ‘categorie’ di persone³ che condividono le medesime caratteristiche genetiche, si torna, per gradi successivi, alla persona singola e alle sue specifiche qualità.

Curiosamente, quando si giungerà a quel punto, si dovrà concludere che l’affermazione di questa tendenza non si può in alcun caso risolvere nella considerazione atomistica del singolo individuo, ma necessita, per la realizzazione dei suoi scopi di tutela della persona e della sua salute, della considerazione di una dimensione di contesto più ampia, fatta anche delle relazioni biologiche alle quali la genetica dà concretezza, entro le quali la persona si muove ed esiste.

1.1. Farmacogenetica e farmacogenomica: lo studio di ciò che ci unisce e di ciò che ci divide

La continua tensione fra singolo e gruppi, che si manifesta a tratti alterni come forza centripeta o centrifuga, deriva dal procedere della scienza genetica, la quale spiega, insieme, in cosa siamo uguali e in cosa siamo diversi.

Da questo punto di vista, la conclusione della mappatura del genoma umano, realizzata nel 2003, ha fatto emergere considerazioni che muovono in una e nell’altra direzione: se è vero che due individui condividono il 99,9% della sequenza di DNA, è altrettanto vero che esistono moltissime varianti a livello di singolo nucleotide nella sequenza genetica (*single nucleotide polymorphisms*, SNPs) o in regioni più ampie, con ripetizioni oppure rimozioni di un numero relativamente elevato di basi, dette *copy number variations* (CNVs) e che queste si verificano con frequenze diverse nelle diverse popolazioni⁴.

Molte aziende farmaceutiche hanno intravisto nella comprensione delle proprietà funzionali delle variazioni a livello di singolo nucleotide

³ In generale, sul ruolo della razza come elemento classificatorio si veda il Cap. 6 in G. BOWKER, S.S. LEIGH, *Sorting things out: Classification and its consequences*, Cambridge, MA, 1997, pp. 195 ss.

⁴ N. ROSE, *op. cit.*, p. 267.

e delle loro interazioni la possibilità di approntare una strategia genomica per la diagnosi e lo sviluppo dei farmaci⁵.

È in questo modo che farmacologia e genetica, nate come scienze indipendenti e autonome e avvicinate per comprendere i meccanismi delle reazioni avverse⁶, rinvigoriscono i loro legami.

Questo incontro interdisciplinare produce il consolidamento di due scienze nuove alle quali, fuori della letteratura di settore, si fa spesso riferimento utilizzando termini intercambiabili: farmacogenetica e farmacogenomica⁷. Il primo dei due termini connota lo studio delle differenze ereditarie (variazioni del DNA) nel metabolismo e nella risposta individuale ai farmaci; la farmacogenomica, di più recente origine⁸, si riferisce, in generale, allo studio di tutti i differenti geni che interferiscono con l'effetto dei medicinali e, in particolare, guarda simultaneamente alla struttura e all'espressione di interi blocchi di geni, a come i fenomeni genomici (l'organizzazione dei geni, i meccanismi di trascr-

⁵ Per una spiegazione relativa alla rilevanza degli SNPs nella ricerca farmacologica si v. J.J. MCCARTHY, R. HILFIKER, *The use of single-nucleotide polymorphism maps in pharmacogenomics*, in *Nature Biotechnology*, 18, 2000, pp. 505-508.

⁶ I primi punti di contatto fra le due discipline, peraltro, risalgono agli anni Cinquanta, quando si misero in luce i primissimi dati di collegamento fra determinati fattori genetici e particolari reazioni ai farmaci in alcuni pazienti: v. A.G. MOTULSKY, *Drug reactions enzymes, and biochemical genetics*, in *Journal of the American Medical Association*, 165(7), 1957, pp. 835-837 e W. KALOW, *Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine*, in *The Pharmacogenomics Journal*, 6(3), 2006, pp. 162-165. Punti di contatto anche più risalenti fra le due discipline sono segnalati in A.M. ISSA, *Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century*, in *McGill Journal of Medicine*, 10(1), 2007, pp. 53-57.

⁷ Il termine *pharmacogenetics* è stato impiegato per la prima volta da F. VOGEL, *Moderne problem der humangenetik*, in *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 12, 1959, pp. 52-125. La disciplina, però, ha avuto uno sviluppo lento e per anni ha stentato a produrre effetti pratici, poiché solo in rarissimi casi la reazione avversa a un farmaco dipende da un singolo gene.

⁸ Il termine *pharmacogenomics* è stato coniato negli anni Novanta, nel contesto dello sviluppo dello Human Genome Project e della genomica. In questi anni si è attuato il passaggio dallo studio di singoli geni a nuove tecnologie, come i *microarrays*, utili a leggere più geni insieme e a considerare la loro espressione nella risposta ai farmaci. Su questi aspetti si veda A.G. MOTULSKY, M. QI, *Pharmacogenetics, pharmacogenomics and ecogenetica*, in *Journal of Zhejiang University*, 7(2), 2006, pp. 169-170.

zione, la struttura delle proteine codificate, etc.) influenzano la risposta ai farmaci⁹.

Evidentemente, la farmacologia genetica, generalmente intesa, è da ascrivere fra le più palesi manifestazioni del processo di individualizzazione della medicina che rappresenta, secondo alcuni, una delle più promettenti correnti della scienza medica contemporanea¹⁰. L'indagine della persona singola, però, passa inevitabilmente per la previa considerazione di categorie di persone che rappresentano, oggi, l'oggetto di studio dei ricercatori.

Si considereranno, dunque, dapprima alcuni esempi di 'categorie' particolarmente rilevanti nell'ambito della ricerca genetica, analizzando le conseguenze, positive e negative, che esse producono in termini di tutela dei diritti, per poi procedere verso il nuovo orizzonte della personalizzazione della medicina¹¹.

2. *Gli studi di popolazioni 'isolate'*

Una delle categorie che da sempre interessano i genetisti è quella degli isolati di popolazione¹². L'isolamento è una delle caratteristiche che rende una popolazione particolarmente interessante per gli studi di

⁹ I primi risultati di questo nuovo orientamento della scienza medica sono, per esempio, due farmaci (*Herceptin* e *Warfarin*) che funzionano unicamente in pazienti con una determinata caratteristica genetica, indicata sull'etichetta del prodotto (per il primo dei due farmaci è esplicitamente richiesta sottoposizione a uno specifico test). Si veda N. COHEN, *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, Totowa, 2010, pp. 3-4.

¹⁰ *Ibidem*, *passim* e D.W. NEBERT, L. JORGE-NEBERT, E.S. VESELL, *Pharmacogenomics and "individualized drug therapy": high expectations and disappointing achievements*, in *American Journal of Pharmacogenomics*, 3(6), 2003, pp. 361-370.

¹¹ Come anticipato, nel prosieguo si chiarirà esattamente la portata di questa locuzione che può, in realtà, rimandare a diversi concetti: uno più ampio, riferito in generale alla considerazione dell'insieme dei dati che possono essere rilevanti per determinare la salute della persona e uno più ristretto, specificamente connesso con il *make-up* genetico della persona. Cfr. *infra*, par. 5.

¹² Su questi aspetti D. MASCALZONI, *Biobanche di popolazione: i confini frammentati di una definizione tra individuo e gruppo genetico*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 1216-1236.

genetica perché garantisce due fattori essenziali: i) una certa omogeneità delle basi genetiche dei partecipanti al progetto; ii) una similarità delle condizioni ambientali alle quali i soggetti sono stati esposti¹³.

Le caratteristiche dei dati genetici evidenziano come, in questa tipologia di ricerca, la categoria ‘popolazione’ non sia da considerarsi come mero ‘aggregato’ di una pluralità di individui, ma rappresenti una dimensione giuridica rilevante e non trascurabile nel bilanciamento fra interessi, solitamente ridotto al bipolarismo interesse individuale vs. interesse della società.

Si impiegheranno tre esempi relativi a casi noti al fine di mettere in evidenza come, in alcuni casi, lo svolgimento di attività di ricerca nell’ambito della genetica possa compromettere gli interessi di gruppi specifici ed individuabili. Come si avrà modo di osservare, inoltre, le tradizionali regole poste, nell’ambito della ricerca scientifica, a tutela dell’individuo, che spesso ignorano la dimensione di relazione, da un lato, non sono rinunciabili, dall’altro, non paiono essere di per sé sufficienti a garantire una piena protezione dello stesso.

In particolare, calate nell’ambito della ricerca su isolati di popolazione, alcune caratteristiche dei dati genetici impongono una attenta riflessione sui tradizionali strumenti ai quali il diritto ricorre.

2.1. Il caso Islanda: la rilevanza della condivisione intra-familiare

Uno dei più noti studi di popolazione è quello avviato vent’anni fa in Islanda¹⁴: nel 1997 la società deCODE Genetics ha proposto al governo islandese di istituire una biobanca centralizzata che contenesse i dati di tutti gli abitanti dell’isola, al fine di svolgere attività di ricerca a

¹³ M.J. KOHURY, J.S. DORMAN, *The Human Genome Epidemiology Network*, in *American Journal of Epidemiology*, 148, 1998, pp. 1-3.

¹⁴ Si noti, peraltro, che la questione della ‘omogeneità’ della popolazione islandese è ampiamente dibattuta: v. E. ÁRNASON, H. SIGURGÍSLASON, E. BENEDIKZ, *Genetic homogeneity of Icelanders: fact or fiction?*, in *Nature Genetics*, 25, 2000, pp. 373-374 e J. GULCHER, A. HELGASON, K. STEFÁNSSON, *Genetic homogeneity of Icelanders*, in *Nature Genetics*, 26, 2000, p. 395. Qui il problema è poco rilevante perché, come si vedrà, il caso cui si fa riferimento concerne profili intrafamiliari, prima ancora che intragruppo.

fine di lucro. Nel 1998, l'Althing, il Parlamento islandese, ha approvato l'Act on a Health Sector Database¹⁵, mediante il quale autorizza la raccolta e l'elaborazione di dati sanitari e genetici anonimizzati dell'intera popolazione islandese¹⁶.

Il carattere peculiare dell'atto era quello di non prevedere il dovere di richiedere il consenso dei soggetti-fonte al trasferimento di dati dai registri delle amministrazioni sanitarie al nuovo *database*: il consenso si presumeva ed era prevista la possibilità di esercitare un diritto di *opt-out* (art. 8) da parte di coloro i quali richiedessero che i propri dati fossero esclusi dalla raccolta¹⁷.

I delicati e complessi intrecci di interessi che la genetica evidenzia – e che sono rafforzati dalla descritta tipologia di studi e dal descritto approccio – sono giunti all'attenzione della Corte Suprema islandese in un caso del quale si è molto discusso. Una giovane ragazza si era infatti trovata a contestare il rifiuto, da parte dell'amministrazione sanitaria, della richiesta di non trasferire le cartelle mediche del padre nel *database* concesso in licenza a deCODE. La Corte aveva escluso che la normativa vigente consentisse alla figlia di sostituirsi al padre nell'esercizio dei diritti dei quali solo quest'ultimo era titolare (i.e. il divieto di trasferimento dei dati), ma le aveva riconosciuto un personale interesse a evitare il trasferimento, in ragione della natura condivisa dei dati oggetto di causa.

Questo celebre caso conferma la considerazione relativa al fatto che il modello tradizionale del consenso/dissenso individuale richiede di essere integrato con la considerazione della dimensione familiare e ne estende la portata anche all'ambito della ricerca. Sin qui nulla di nuovo: questo livello di analisi 'familiare' si ricollega alle considerazioni ampiamente svolte nel *Capitolo* precedente, risultandone la naturale esten-

¹⁵ Act on a Health Sector Database, 17 dicembre 1998, n. 139.

¹⁶ La vicenda è riassunta nel dettaglio da A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, cit., pp. 133 ss.

¹⁷ Si veda, per esempio, con riferimenti anche alle questioni più latamente coinvolte, H.T. GREELY, *Informed Consent And Other Ethical Issues In Human Population Genetics*, in *Annual Review of Genetics*, 35, 2001, pp. 785-800 e I.A. COLUSSI, *Dai Vichinghi agli oroscopi genetici: saghe islandesi passate e future*, in C. CASONATO, C. PICIOCCHI, P. VERONESI (a cura di), *op. cit.*, pp. 249 ss.

sione nell'ambito della ricerca. Esso, tuttavia, non risulta essere l'unico rilevante.

2.2. Il caso dei nativi americani: dati 'polisensi' e valori culturali. Verso un consenso del gruppo?

Il fatto che sia possibile trarre, dai dati genetici, una pluralità di informazioni, connotate da diversi gradi di sensibilità, produce, nell'ambito degli studi di popolazione, effetti di non poco conto.

Nell'aprile 2010 la tribù indiana degli Havasupai ha raggiunto un accordo stragiudiziale con l'Arizona State University per risolvere un episodio di utilizzo improprio di campioni di DNA a fini di ricerca. Fra il 1990 e il 1992 i ricercatori dell'Università statunitense avevano raccolto campioni di sangue, prelevati a più di duecento membri della tribù, per lo studio del diabete che presentava, in quella specifica popolazione, un'incidenza particolarmente elevata. Secondo quanto sostenuto da alcuni degli Havasupai in un ricorso presentato nel 2004¹⁸, esclusa l'origine genetica della malattia oggetto dello studio originario, i campioni erano stati impiegati anche per ricerche con finalità differenti. I ricorrenti sostenevano, infatti, che le indagini si fossero estese a filoni riguardanti forme di schizofrenia, unioni fra consanguinei e particolari modelli migratori di popolazione. I membri del gruppo avevano a questo punto richiesto all'Università di ritirarsi dalla ricerca e di ottenere la restituzione dei campioni biologici forniti. A fronte del rifiuto dell'Università sono state promosse due azioni legali, lamentando un *vulnus* culturale, della dignità e del gruppo¹⁹. In particolare, alcuni esiti della ricerca, seppure in apparenza neutri e legati alla provenienza geografica, sarebbero stati incompatibili con il valore spirituale attribuito al

¹⁸ *Havasupai Tribe v. Arizona Board Of Regents*, 204 P.3d 1063, 1069-1071 (Ariz. Ct. App. 2008).

¹⁹ K. DRABIAK-SYED, *Lessons from Havasupai Tribe v. Arizona State University Board of Regents: Recognizing Group, Cultural, and Dignitary Harms as Legitimate Risks Warranting Integration into Research Practice*, in *Journal of Health & Biomedical Law*, 6, 2, 2010, pp. 175-226. Il comportamento dei ricercatori avrebbe invaso «the personal privacy of Havasupai tribal members and the cultural and religious privacy of the Havasupai Tribe» (*Havasupai Tribe v. Arizona Board Of Regent*, cit., par. 38).

sangue e con il credo religioso-culturale della popolazione che ne avrebbe radicato le origini proprio nei territori del Grand Canyon²⁰. La vicenda si è conclusa con il citato accordo del 2010, mediante il quale l'Università si è impegnata, fra gli altri aspetti, a pagare \$700.000 (una cifra di molto inferiore alle decine di milioni richieste in giudizio), a restituire i campioni e a indicare tutte le istituzioni verso le quali i campioni erano stati trasferiti²¹. Sebbene il significato dell'accordo non sia univoco²², ciò che spicca in questo caso è la rilevanza di una dimensione ultra-individuale, quella del gruppo e del valore aggregante che l'informazione genetica riveste.

Il caso, peraltro, non è del tutto isolato: meno nota, ma analogamente significativa è la vicenda della tribù Nuu-chah-nulth, i cui campioni biologici erano stati prelevati negli anni Ottanta per compiere alcuni studi sull'artrite reumatoide. Il titolare della ricerca, allora impiegato presso la University of British Columbia, si era poi trasferito dapprima nello Utah e poi nel Regno Unito, portando con sé campioni e dati genealogici che furono impiegati anche per finalità diverse da quelle originarie. Solo nel 2004 i campioni sono stati restituiti alla tribù²³.

²⁰ M. MELLO, L. WOLF, *The Havasupai Indian Tribe Case-Lessons for Research Involving Stored Biologic Samples*, in *The New England Journal of Medicine*, 363(3), 2010, pp. 204-207.

²¹ K. DRABIAK-SYED, *op. cit.*, p. 195 e A. HARMON, *Tribe Wins Fight to Limit Research of Its DNA*, in *The New York Times*, 22 aprile 2010.

²² In una lettera inviata al *New York Times*, il quale aveva dato ampio risalto alla vicenda, una delle ricercatrici responsabili dei progetti svolti ha sottolineato che l'accordo non corrisponde a una condanna dell'istituzione universitaria, richiamando anche una decisione adottata da una District Court dell'Arizona, la quale aveva escluso vi fosse stata una violazione del principio del consenso che, in effetti, era stato prestatato (T.H. MARKOW, *Dispute Over Use of DNA*, in *The New York Times*, 2 maggio 2010). La corte aveva peraltro ritenute fondate le pretese dei ricorrenti in termini di «intentional» e «negligent infliction of emotional distress», «violation of civil rights» e «negligence» (*Tilousi v. Arizona State University Board of Regents*, No. 04-CV-1290-PCT-FJM (Dist. Ariz. Mar. 3, 2005)).

²³ R. DALTON, *Tribe blasts 'exploitation' of blood samples*, in *Nature*, 420, 2002, p. 111 e ID., *When two tribes go to war*, in *Nature*, 430, 2004, pp. 500-502. Questa vicenda richiama l'attenzione anche su un altro dibattuto profilo, quello della proprietà dei campioni biologici, che risulta però parzialmente eccentrico rispetto all'argomento in discussione. I fatti richiamano quelli relativi al noto caso Moore, il quale, insieme ad

In entrambi i casi le ricerche svolte su campioni ottenuti anche solo da alcuni membri del gruppo produrranno risultati che, per ragioni di omogeneità genetica, saranno proiettabili su tutti gli appartenenti allo stesso.

Il connotato peculiare di questi esempi è quello di coinvolgere popolazioni che rappresentano, per molti aspetti, nazioni sovrane, caratterizzate da strutture politiche e da rappresentanti legittimati dalle comunità stesse. Stante anche la relativa facilità nell'individuazione dei referenti, è evidente che forme di coinvolgimento della comunità e di seria e trasparente informazione, avrebbero consentito esiti diversi, garantendo, al contempo, un più pieno rispetto delle persone coinvolte e dei loro diritti (anche culturali), e un più efficiente perseguimento delle finalità di ricerca della comunità scientifica.

In talune realtà, queste soluzioni sono giuridicamente imposte: è il caso, per esempio, della Riserva Navajo il cui Navajo Nation Human Research Code subordina la possibilità di svolgere ricerche – che comunque dovranno essere «community based» e compatibili con le priorità della Riserva – all'ottenimento di un Research Permit rilasciato dal Navajo Nation Human Research Review Board che detiene, appunto, il compito di approvare tutte le proposte di ricerca che si svolgano entro la giurisdizione territoriale della Navajo Nation o che coinvolgano individui Navajo, intesi come gruppo identificabile²⁴.

Ben più complessi, evidentemente, saranno tutti i casi nei quali i gruppi non siano strutturalmente organizzati e i rappresentanti non siano agevolmente identificabili. La strada del 'consenso di gruppo', a fronte di questi presupposti, pare francamente impercorribile.

altri due, costituisce il punto di riferimento per definire il ruolo del diritto di proprietà nelle vicende relative alla circolazione dei campioni biologici nell'ambito della ricerca. Si tratta dei casi *Moore v. Regents of the University of California*, *Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute, Inc.*, e *Washington University v. Catalona*. Tali casi mostrano la sostanziale inefficacia del modello proprietario tradizionale per rispondere alle problematiche relative al controllo dei campioni biologici: si vedano G. PASCUZZI, U. IZZO, M. MACIOTTI, *op. cit.*, pp. 90 ss. e G. NOVELLI, I. PIETRANGELI, *I campioni biologici*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI, *op. cit.*, pp. 1036-1061.

²⁴ Si vedano, in particolare, i §§3253B, 3256, e 3262 del Cap. 25 del Navajo Nation Code.

Un'ulteriore notazione: esiste, in realtà, una duplicità di dimensioni collettive che non necessariamente coincidono *in toto*. Da un lato, infatti, il gruppo esiste da un punto di vista socio-culturale e di questo fanno parte tutti coloro che in esso si identificano; dall'altro, invece, il gruppo esiste nella sua dimensione biologica, e a questo appartengono coloro che condividano patrimoni genetici caratterizzati da un certo grado di omogeneità. Nell'ottica di una possibile integrazione dei processi di consenso mediante la considerazione di un approccio più 'comunitario', la dimensione che in realtà risulta rilevante è la prima, piuttosto che la seconda. Sarà, dunque, il fatto di riconoscersi come parte di una certa società a legittimare eventuali istanze di coinvolgimento, piuttosto che il fatto di essere portatori di un determinato corredo genetico. Emerge, in definitiva, il tema dell'identità del gruppo che si muove, evidentemente, a un livello differente rispetto a quello genetico²⁵.

2.3. Il caso Sardegna: un 'patto di salute' con il gruppo per la costruzione di progresso e fiducia

Diverso, ma per alcuni aspetti accostabile ai precedenti, è il recente caso che ha interessato le cronache nazionali e internazionali, relativo a uno studio di popolazione avviato in Sardegna²⁶. L'isola, per le caratteristiche relative alla distribuzione genetica della sua popolazione è considerata, sin dagli anni Novanta del 1900, terra di elezione per lo svolgimento di attività di ricerca su gruppi di popolazione. Si consideri, a titolo di esempio, che, secondo alcune stime, nel paese di Talana, situa-

²⁵ Su tali questioni, in riferimento agli indiani d'America, è interessante la ricostruzione di N.B. DUTHU, *American Indians and the Law*, New York, 2008 e, sulla possibilità di integrare criteri propriamente genetici (*blood quantum*) con approcci culturalmente orientati, R.W. SCHMIDT, *American Indian Identity and Blood Quantum in the 21st Century: A Critical Review*, in *Journal of Anthropology*, 2011, Article ID 549521, pp. 1-9.

²⁶ La vicenda è dettagliatamente riassunta in C. PICIOCCHI, R. DUCATO, L. MARTINELLI, S. PERRA, M. TOMASI, C. ZUDDAS, D. MASCALZONI, *Legal issues in governing genetic biobanks: the Italian framework as a case study for the implications for citizen's health through public-private initiatives*, in *Journal of Community Genetics*, 9(2), 2017.

to nella parte centro-orientale dell'Ogliastra, il 75% dei 1200 abitanti discenderebbe da 8 uomini e da 16 donne²⁷.

Nel 2000 fu creata, grazie a investimenti pubblici e privati, la società Shardna, titolare di un progetto volto a studiare i geni connessi a malattie complesse, in una decina di paesi dell'Ogliastra, caratterizzati da popolazioni geneticamente omogenee. La ricerca, al suo avvio, aveva un respiro marcatamente locale e aveva preso le mosse in un clima collaborativo e trasparente: erano state promosse attività di informazione delle comunità locali, il processo di prestazione del consenso informato era stato disegnato in maniera accurata e si erano garantite sedi e canali di contatto diretto con il personale coinvolto e i ricercatori. Nei paesi si erano istituiti piccoli laboratori che restituivano i risultati ai partecipanti, garantendo anche *check-up* medici gratuiti²⁸.

Nel 2009 il socio di maggioranza aveva venduto le sue quote alla Fondazione San Raffaele, la quale, nel 2011 è stata, come noto, colpita dalla crisi finanziaria e avviata al fallimento. Come emerso nel 2016, nel corso delle procedure fallimentari, la Shardna è stata acquisita da una società inglese: la Tiziana Life Sciences. La *company*, che aveva dichiarato di voler continuare a perseguire gli originari filoni di ricerca, intraprendendone anche di ulteriori, ha acquisito – per un prezzo ben inferiore a quello di mercato – tutti i campioni contenuti nella biobanca che era stata istituita e il diritto di utilizzarli, le dichiarazioni di consenso rese, la strumentazione e altri dati sanitari relativi ai partecipanti. Nell'ottobre 2016, a seguito delle contestazioni mosse da numerosi partecipanti al progetto, l'Autorità garante per la protezione dei dati personali ha emanato un Provvedimento di blocco del trattamento dei dati personali contenuti in una biobanca (6 ottobre 2016), inibendo il trattamento dei dati e l'impiego dei campioni da parte di Tiziana Life Sciences ai sensi dell'articolo 154, co. 1, lett. d), 143, co. 1, lett. c) e 144 del

²⁷ A. MELDOLESI, *Italy toasts Sardinia with SharDNA*, in *Nature Biotechnology*, 18, 2000, pp. 1032-1305.

²⁸ F. ARTIZZU, *The informed consent aftermath of the genetic revolution. An Italian example of implementation*, in *Medical Health Care Philosophy*, 11, 2008, pp. 181-190.

Codice in materia di protezione dei dati personali (il citato d.lgs. n. 196 del 2003)²⁹.

Il 6 dicembre 2016, la *company* inglese ha impugnato il provvedimento del Garante italiano davanti al Tribunale di Cagliari, sostenendo che ricontattare gli 11.700 partecipanti alla ricerca avrebbe costituito un onere eccessivo, se non impossibile da sostenere. Il Garante per la protezione dei dati personali ha opposto il fatto che, secondo la normativa vigente, la possibilità di svolgere attività di ricerca direttamente correlata a quella iniziale fosse possibile solo nel caso in cui il titolare del trattamento fosse il medesimo, attribuendo grande importanza al criterio dell'*intuitus personae* nell'ambito della ricerca genetica³⁰.

In data 18 maggio 2017 il Tribunale di Cagliari ha annullato il provvedimento emanato dal Garante³¹, riconoscendo che, in caso di muta-

²⁹ Secondo il Garante, «in relazione all'avvenuto mutamento nella qualità del titolare del trattamento dei dati personali e dei campioni biologici contenuti nella biobanca, occorre verificare la necessaria sussistenza di un valido presupposto legittimante, rispetto al nuovo soggetto giuridico che ha acquisito tale qualità e che tale presupposto è rinvenibile, allo stato, in una nuova manifestazione del consenso da parte degli interessati previa idonea informativa (...)» (provvedimento n. 389 del 6 ottobre 2016, cit.).

³⁰ Nella memoria difensiva depositata dal Garante, si legge che «l'*intuitus personae* appare caratteristica essenziale del conferimento del dato o campione» (pag. 12, citata nella decisione del Tribunale di Cagliari, Sez. I, sentenza 18 maggio 2017, n. 1569).

³¹ Tribunale di Cagliari, Sez. I, sentenza cit. Dopo la decisione del Tribunale alcune persone coinvolte hanno presentato un ulteriore ricorso al Garante, reiterando la loro volontà di revocare il consenso al trattamento dei propri dati personali, nonché dei campioni biologici dai quali detti dati sono stati estratti e chiedendo, inoltre, di ottenere la restituzione dei propri dati personali, nonché dei relativi campioni biologici e la distruzione di eventuali copie degli stessi. Il garante ha accolto parzialmente l'istanza nei confronti di Tiziana Life Sciences e ordinato alla società di «annotare l'opposizione all'ulteriore utilizzo dei dati che riguardano i ricorrenti, provvedendo, ove necessario, previa autorizzazione dell'autorità giudiziaria: 1. a trasmettere loro quelli eventualmente in possesso e non soggetti a sequestro; 2. adottare ogni misura idonea a garantire i diritti degli interessati riguardo ai dati oggetto di sequestro, provvedendo, una volta revocato quest'ultimo da parte dell'autorità giudiziaria, alla loro trasmissione, informandone tempestivamente il Garante» (provvedimento del provvedimento 21 dicembre 2017, n. 561). Un aspetto critico della decisione, che è in realtà più rilevante con riguardo alle tematiche delle quali si tratterà nel *Capitolo III*, riguarda il fatto che, con riferimento ai campioni biologici, il Garante esclude che, in riferimento ad essi, si possa esercitare il diritto di cui all'art. 7 del d.lgs. 196 del 2003, «tenuto conto del fatto che le

mento del titolare del trattamento dei dati sensibili, non è necessario acquisire una nuova manifestazione del consenso da parte dei soggetti interessati, se è dimostrato che le finalità del trattamento condotto dal nuovo titolare sono compatibili con quelle per le quali il consenso è stato originariamente prestato. Diversamente, secondo i giudici, ancorare la necessità di un nuovo consenso al mero dato formale del mutamento del soggetto titolare potrebbe portare a esiti contraddittori, laddove, per esempio, mutino gli scopi dell'ente, senza che ne muti la soggettività.

Al di là del requisito formale, che si sostanzia in un modulo di consenso informato, e al netto delle sue possibili estensioni³², questo caso mette in evidenza come molti partecipanti allo studio avessero considerato le forme dirette di coinvolgimento e contatto con la popolazione interessata un requisito di legittimità (almeno etica) dell'operato del mondo della ricerca e una condizione dell'attribuzione di fiducia ad esso³³.

La decisione adottata dal Tribunale di Cagliari può certamente essere salutata positivamente dal mondo della ricerca, poiché risulta in una notevole semplificazione delle procedure di trasferimento e cessione di dati e campioni, almeno a certe specifiche condizioni. Tuttavia, essa riposa su un approccio tradizionalmente 'individualista' del consenso che non considera in alcun modo il valore aggregato (più che isolato) dei dati. La dimensione del coinvolgimento della popolazione di riferi-

relative istanze possono avere ad oggetto solo le informazioni estratte dagli stessi, ma non la fonte attraverso la quale tale operazione viene effettuata».

³² Su questi aspetti si tornerà nel *Capitolo III*. Si può anticipare, tuttavia, che una delle questioni centrali, in questa vicenda, riguarda la possibilità di utilizzare campioni e dati per finalità diverse rispetto a quelle per le quali si era originariamente ottenuto il consenso (cfr. *infra*, *Capitolo III*, par. 2).

³³ Le indagini avviate dalla Procura di Lanusei, la quale, nell'ottobre del 2017, ha portato alla notifica di 17 avvisi di garanzia (per ipotesi di reato che comprendono il furto aggravato, il peculato, l'abuso d'ufficio, la falsità materiale commessa da pubblico ufficiale e la violazione dei dati relativi alla privacy), dimostra che molto ancora in questa vicenda debba essere chiarito. Sul dettaglio di queste vicende, si veda M.L. MANIS, *La Biobanca Genetica di SharDNA Spa acquistata da Tiziana Life Science PLC. Tutte le tappe della vicenda e le questioni giuridiche da risolvere*, in *Nòva. Il Sole 24 Ore*, 23 febbraio 2018.

mento, al contrario, pare possa, in questo tipo di studi, rappresentare un elemento fondamentale del processo di ‘adesione’ agli scopi di ricerca del quale il consenso dovrebbe costituire solo la parte di sintesi.

Questo approccio è stato seguito nonostante la stessa Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici rilasciata dall’Autorità garante nel 2016 riconoscesse esplicitamente il ruolo delle popolazioni in queste tipologie di ricerca e l’importanza di un loro diretto coinvolgimento³⁴.

È interessante riflettere sul fatto che un eventuale giudizio di appello verrà risolto nella vigenza del quadro normativo tracciato dal Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali, il quale, fra gli indicatori necessari a verificare la compatibilità di trattamenti di dati personali ulteriori e successivi rispetto agli scopi originariamente previsti, indica espressamente anche la considerazione delle «ragionevoli aspettative dell’interessato in base alla sua relazione con il titolare del trattamento con riguardo al loro ulteriore utilizzo» (considerando n. 50)³⁵. Il criterio relazionale, del quale il giudice di Cagliari ha ignorato la rile-

³⁴ Rilevano, in particolare, l’ultimo paragrafo del punto 5, ai sensi del quale «L’attuazione di ricerche scientifiche su isolati di popolazione è preceduta da un’attività di informazione presso le comunità interessate, anche mediante mezzi di comunicazione di massa su base locale e presentazioni pubbliche, volta ad illustrare la natura della ricerca, le finalità perseguite, le modalità di attuazione, le fonti di finanziamento e i rischi o benefici attesi per le popolazioni coinvolte. L’attività di informazione evidenzia anche gli eventuali rischi di discriminazione o stigmatizzazione delle comunità interessate, nonché quelli inerenti alla conoscibilità di inattesi rapporti di consanguineità e le azioni intraprese per ridurre al minimo tali rischi» e l’ottavo paragrafo del punto 9 che ribadisce che «[i]n caso di ricerche condotte su popolazioni isolate, devono essere resi noti alle comunità interessate e alle autorità locali gli eventuali risultati della ricerca che rivestono un’importanza terapeutica o preventiva per la tutela della salute delle persone appartenenti a tali comunità». Entrambe le disposizioni sono state riportate dal Garante nel citato provvedimento che individua le prescrizioni contenute nell’Autorizzazione generale n. 8 del 2016 che risultano compatibili con il Regolamento europeo e con la normativa nazionale di adeguamento (punti 4.4 e 4.6 dell’allegato n. 1, punto 4, *Prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici*). Cfr. *supra*, *Capitolo I* (par. 7.1.8).

³⁵ Sull’importanza di forme di coinvolgimento pubblico nel nuovo scenario normativo europeo, v. L. MARELLI, G. TESTA, *Scrutinizing the EU General Data Protection Regulation. How will new decentralized governance impact research?*, in *Science*, 360(6388), 2018, pp. 496-498.

vanza, sembra invece vestito di importanza determinante dalla normativa europea.

2.4. *L'individuazione di un punto di bilanciamento fra individuo e gruppo: non sostituire, ma integrare*

I tre casi descritti presentano profonde differenze e hanno avuto luogo in contesti e tempi diversi; essi, tuttavia, condividono un profilo, relativo all'esigenza di considerazione di una dimensione ultra-individuale e, in particolare nel secondo e nel terzo caso, di attenta informazione e coinvolgimento del gruppo, della categoria cui appartengono i singoli, affinché si possano evitare conseguenze negative in termini di progresso della ricerca (come è avvenuto nel caso della tribù Havasupai)³⁶ o di fiducia nella stessa (come nel caso della Sardegna).

Che si tratti di un profilo fondamentale è dimostrato da tempo.

Per esempio, nel 1991, negli Stati Uniti, un gruppo di genetisti di popolazione e di antropologi avevano manifestato l'intenzione di intraprendere un programma con lo scopo di raccogliere DNA dalle popolazioni ritenute le più rappresentative dal punto di vista ancestrale e ha redatto una lista contenente l'indicazione di 400 popolazioni indigene/gruppi etnici che sarebbero state interessate dalla ricerca³⁷. Il progetto non è mai stato intrapreso per le pesanti critiche che ad esso sono state rivolte, in ragione della totale mancanza di coinvolgimento delle popolazioni in questione³⁸. Anche a seguito di questo episodio il North American Committee for the Human Genome Diversity Project (HGDP)³⁹

³⁶ Sulle conseguenze che il caso ha prodotto nell'ambito della ricerca, v. N.A. GARRISON, *Genomic Justice for Native Americans: Impact of the Havasupai Case on Genetic Research*, in *Science, Technologies and Human Values*, 38(2), 2013, pp. 201-223.

³⁷ L.L. CAVALLI-SFORZA, A.C. WILSON, C.R. CANTOR et al., *Call for a Worldwide Survey of Human Genetic Diversity: a Vanishing Opportunity for the Human Genetic Project*, in *Genomics*, 1991, 11, pp. 490-491.

³⁸ E.T. JUENGST, *Community Engagement in Genetic Research: The "Slow Code" of Research Ethics*, in B.M. KNOPPERS (ed.), *Populations and Genetics: Legal and Socio-Ethical Perspectives*, Leiden-Boston, 2003, p. 184.

³⁹ Lo Human Genome Diversity Project è un progetto della Stanford University dedicato specificamente allo studio delle varianti genetiche negli isolati di popolazione. Si

ha redatto un modello base per la raccolta di DNA che impone ai ricercatori che partecipino allo HGDP di dimostrare che è stato ottenuto il consenso informato della popolazione interessata, per mezzo delle autorità culturali competenti, se esistenti⁴⁰. Laddove queste siano identificabili, infatti (come nel caso della tribù Havasupai), potrebbero fungere da veicolo per far emergere le istanze della popolazione e per informarla su aggiornamenti e progressi della ricerca.

Secondo il Comitato, il fatto che gli studi di popolazione producano informazioni che riguardano una pluralità di soggetti⁴¹ comporta che il vero soggetto di ricerca sia il gruppo⁴². Se si conducesse questa conclusione alle logiche conseguenze giuridiche, si dovrebbe proporre un modello rivoluzionario che andrebbe a sostituire il modello tradizionalmente individualista del consenso: dunque, il rifiuto espresso a livello del gruppo sarebbe addirittura in grado di superare un eventuale consenso individuale. Nonostante il Comitato stesso riconosca la natura controversa di una simile posizione, conclude ribadendo la ferma con-

veda L.L. CAVALLI-SFORZA, *The Human Genome Diversity Project: past, present and future*, in *Nature Reviews Genetics*, 6, 2005, pp. 333-340.

⁴⁰ NORTH AMERICAN REGIONAL COMMITTEE OF THE HUMAN GENOME DIVERSITY PROJECT, *Proposed medical ethical protocol for collecting DNA samples*, in *Houston Law Review*, 1997, 33, pp. 1431-1473. Anche questo progetto, peraltro, è stato oggetto di critiche, proprio in riferimento ai possibili effetti che potrebbe produrre sulle popolazioni coinvolte: si vedano i dati raccolti dal Indigenous Peoples Council on Biocolonialism, nel sito <http://www.ipcb.org> (ultimo accesso 20 dicembre 2018) e D. HARRY, *The Human Genome Diversity Project: Implications for indigenous peoples*, in *Genewatch*, 10(2-3), 1996, pp. 8-9.

⁴¹ Questo stesso dato, peraltro, non è pacifico. Secondo altri autori, infatti, la preoccupazione che lo studio di differenze genetiche fra le popolazioni possa comportare dei rischi per gruppi socialmente identificabili sarebbe basata su timori poco tangibili e scarsamente documentati (v. P.R. REILLY, D.C. PAGE, *We're Off to See the Genome*, in *Nature Genetics*, 20, 1998, pp. 15-17).

⁴² Come è stato efficacemente sostenuto, «[i]t is the group's collective autonomy that is challenged if researchers, with the informed consent of only a few individuals in the group, can probe for information about the whole group» (NORTH AMERICAN REGIONAL COMMITTEE OF THE HUMAN GENOME DIVERSITY PROJECT, *Proposed medical ethical protocol for collecting DNA samples*, cit., p. 1455).

vinzione che «the population-based nature of the research requires population consent»⁴³.

Se anche convincesse, un simile approccio presenterebbe dei problemi pratico-applicativi di non poco rilievo: la possibilità concreta di ottenere un consenso a livello di gruppo è quantomeno condizionata – se non resa inapplicabile – da variabili delicate, quali, oltre all'individuazione di autorità culturalmente e istituzionalmente appropriate, il senso di identità e appartenenza del singolo al gruppo e, di conseguenza, la capacità dell'autorità di rappresentare il gruppo⁴⁴. Il riconoscimento di un potere in capo ai rappresentanti del gruppo di porre un veto a determinati progetti di ricerca è stato definito come «morally hazardous» e «practically useless»⁴⁵, come «paternalistic» e «inherently demeaning»⁴⁶, quando non «too extreme»⁴⁷.

Accantonata, dunque, l'ipotesi di un consenso di gruppo che sostituisca quello individuale, la maggior parte delle opinioni sembra indirizzarsi verso un rimedio procedurale che imponga una qualche forma di coinvolgimento del gruppo: il consenso individuale risulterebbe in definitiva integrato da elementi derivanti da una considerazione della dimensione collettivo-relazionale, nella forma di una *community review*⁴⁸.

⁴³ *Ibidem*.

⁴⁴ Per un'analisi critica del modello di *group consent* si veda E.T. JUENGST, *Groups as Gatekeepers to Genomic Research: Conceptually Confusing, Morally Hazardous, and Practically Useless*, in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 8, 1998, pp. 183-200.

⁴⁵ *Ibidem*.

⁴⁶ P.R. REILLY, *Rethinking Risks to Human Subjects in Genetic Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 63, 1998, pp. 682-685.

⁴⁷ NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Evaluating Human Genetic Diversity*, Washington, 1997, p. 64.

⁴⁸ Per una indicazione delle varie forme che essa può assumere (*community consultation, community dialogue, formal community approval/disapproval, community partnership*) si veda R.R. SHARP, M.W. FOSTER, *Involving Study Populations in the Review of Genetic Research*, in *Journal of Law Medicine and Ethics*, 28, 1, 2000, pp. 41-52. Si veda poi la proposta di C. WEIJER e J. ANDERSON, *A Critical Appraisal of Protections for Aboriginal Communities in Biomedical Research*, in *Jurimetrics*, 42, 2002, pp. 187 ss., relativa all'introduzione di un quarto principio, di *respect for communities*, fra quelli classicamente previsti dal Belmont Report.

La soluzione cui si giunge, quindi, contribuirebbe a integrare il consenso individuale, rendendolo significativamente informato anche con riferimento a un profilo di relazione⁴⁹. Un consenso ‘collettivo’, imposto dall’esterno sarebbe poco compatibile con un’idea di gruppo costituita da singoli individui autonomi; per converso, un consenso individuale, che non tenga conto in alcuna forma della dimensione del gruppo, essendo basato su standard di valutazione di rischi e benefici individuali, finirebbe per denegare elementi – come per esempio quelli culturali – coesenziali al pieno esercizio di un autentico potere di autonomia.

Al netto delle problematicità relative alla sovrapposibilità della dimensione socio-culturale del gruppo rispetto a quella biologica, alle quali si è fatto riferimento, si è trattato, sin qui, di categorie – gli isolati di popolazione – che corrispondono a una data realtà scientifica, rappresentata da soggetti che condividono determinate caratteristiche genetiche.

Le questioni si fanno, tuttavia, ben più complesse allorché si impieghino, nel discorso giuridico, categorie sprovviste di qualunque solidità scientifica.

3. *Le questioni della ‘razza’*

Il legame fra genetica e razza ha radici profonde e solide: risale all’interesse per le classificazioni tipico del Settecento, attraversa l’Ottocento⁵⁰, si manifesta nella sua forza più problematica e tragica nel corso del

⁴⁹ M.W. FOSTER, A.J. EISENBRAUN, T.H. CARTER, *Communal discourse as a supplement to informed consent for genetic research*, in *Nature Genetics*, 17, 1997, pp. 277-279.

⁵⁰ Fra i primi tentativi di classificazione delle razze si trovano quelli di Carlo Linneo che nel suo *Systema naturae* del 1758 individua 6 razze, o sottogruppi, nelle quali si suddividerebbe la specie *Homo sapiens*, e di Johann Friedrich Blumenbach, il quale, nella sua tesi di laurea in medicina *De generis humani varietate nativa*, nel 1775, suggerisce l’esistenza di una sola specie umana, distinta in cinque diverse razze, individuabili sulla base di osservazioni di tipo quantitativo. A queste teorie attingono successivi studi che, sviluppando gli studi di antropologia fisica, forniscono le basi per la costruzione di una ‘gerarchia fra razze’, gettando il seme per la ricerca di una legittimazione

Novecento⁵¹, per riemergere, poi, alle soglie del XXI secolo. Tuttavia – ed è bene dirlo sin da subito – la maggior parte dei biologi e dei genetisti, da più di quarant'anni, sostiene l'incapacità degli studi di genetica di mettere in evidenza differenze derivanti dall'appartenenza a diverse razze⁵². E ciò, nonostante sporadiche opinioni espresse in senso opposto⁵³.

La tesi secondo la quale le razze sono caratterizzate da differenze biologiche sostanziali, definite e determinabili, ha contribuito, in tutto il corso del XX secolo a giustificare abusi e atrocità. È doveroso e insieme ovvio il richiamo a periodi della storia nei quali concetti mutuati dalla genetica sono stati utilizzati per legittimare comportamenti discriminatori, come quando, nell'Italia fascista, il razzismo biologico è

scientifico della diversità. In senso contrario erano andati gli studi di C. DARWIN che in *On the Origins of Species* (1859) e in *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex* (1871) afferma l'inesistenza delle razze umane, mettendo in luce la mancata costanza e oggettività nell'individuazione dei criteri che dovrebbero consentire di definirle. Per una breve, ma esaustiva ricostruzione dell'evoluzione del concetto: P. GRECO, *Breve storia del concetto di razza umana*, in M. MONTI, C.A. REDI (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 21-29. Più estesamente, ID., *Addio alla razza. Una parola pericolosa che per la scienza non ha senso*, in *Scienza e Società*, 27-28, pp. XIII-133.

⁵¹ *Ex plurimis*, G. ISRAEL, *Il fascismo e la razza. La scienza italiana e le politiche razziali del regime*, Bologna, 2010.

⁵² Un testo fondamentale nello sradicare il presunto fondamento scientifico del concetto di razza risale al 1942: A. MONTAGU, *Man's most dangerous myth. The Fallacy of Race*, New York, 1942. Numerose altre pubblicazioni confermano come sia proprio la genetica a chiudere il dibattito scientifico sulle razze: si vedano L.L. CAVALLI-SFORZA, L. CAVALLI-SFORZA, F. CAVALLI-SFORZA, A. PIAZZA, *Razza o pregiudizio? L'evoluzione dell'uomo fra natura e storia*, Milano, 1996; G. BARBUJANI, *L'invenzione delle razze*, Milano, 2006 e ID., *Invece della razza*, in M. AIME (a cura di), *Contro il razzismo*, Torino, 2016, pp. 8 ss.; G.F. BIONDI, O. RICHARDS, *L'errore della razza*, Roma, 2011; anche di recente, M. YUDELL, D. ROBERTS, R. DESALLE, S. TISHKOFF, *Taking race out of human genetics*, in *Science*, 351(6273), 2016, pp. 564-565.

⁵³ Si veda, per un esempio recente, N. WADE, *A Troublesome Inheritance: Genes, Race and Human History*, New York, 2014, secondo il quale «[a]nalysis of the genomes from around the world establishes that there is indeed a biological reality to race» (p. 4) e che «(...) researchers at present routinely ignore the biology of race, or tiptoe around the subject (...)» (p. 7). In senso analogo anche N. SESARDIC, *Race: a social destruction of a biological concept*, in *Biology and Philosophy*, 25, 2010, pp. 143-162.

stato eretto a pratica per giustificare nell'opinione pubblica l'odio e la persecuzione antisemita⁵⁴.

Dopo un periodo di inevitabile quiescenza, del concetto di razza si è tornati a parlare, nel corso degli anni Novanta. Anche se molti, almeno da un punto di vista biologico, ritengono la questione chiusa⁵⁵, è innegabile che la discussione sia ben più ampia e riguardi un concetto, il quale, seppur scientificamente inadatto, si pone come evocativo e intellegibile nell'atto di descrivere la diversità umana, e dunque tendenzialmente ineludibile⁵⁶. Tale conclusione, particolarmente evidente soprattutto in scenari razzialmente frammentati, come quello statunitense, è ben riassunta in una dichiarazione, rilasciata nel 1998 dalla American Anthropological Association, secondo la quale:

La visione del mondo 'razziale' fu inventata per attribuire a certi gruppi uno *status* perpetuamente basso, mentre ad altri si concedeva l'accesso al privilegio, al potere, alla ricchezza. La tragedia degli Stati Uniti è stata che le politiche e le pratiche scaturite da simile visione sono riuscite sin troppo bene nell'obiettivo di costruire universi ineguali per europei, nativi americani e popoli di origine africana. Sulla base di ciò che sappiamo attorno alla capacità dei normali esseri umani, in qualsiasi cultura, di operare e di conseguire i propri obiettivi, concludiamo che le odierne diseguaglianze tra i cosiddetti gruppi 'razziali' non sono conse-

⁵⁴ Il manifesto più esplicito e crudo è forse la Dichiarazione sulla razza, approvata dal Gran Consiglio del Fascismo il 6 ottobre 1938, poi adottata con Regio decreto legge del 17 novembre dello stesso anno, n. 1728. Tale atto, che teorizzava in premessa «la necessità di una coscienza razziale», promuoveva lo svolgimento di «un'attività positiva, diretta al miglioramento quantitativo e qualitativo della razza italiana, miglioramento che potrebbe essere gravemente compromesso, con conseguenze politiche incalcolabili, da incroci e imbastardimenti». Per riferimenti esaurienti: L. GARLATI, T. VETTOR, *Il diritto di fronte all'infamia nel diritto. A 70 anni dalle leggi razziali*, Milano, 2009 ed E. DE CRISTOFARO, *Dalla difesa della stirpe alla difesa della razza. La via italiana alla biopolitica*, in *Materiali per una storia della cultura giuridica*, 2, 2015, pp. 329-344.

⁵⁵ Per una spiegazione del tutto comprensibile anche ai non addetti ai lavori, G. BARBUJANI, *Prolusione: Diversità genetica, uguaglianza umana*, in A. PUGIOTTO (a cura di), *Per una consapevole cultura costituzionale. Lezioni magistrali*, Napoli, 2013, pp. 457-473.

⁵⁶ G. BARBUJANI, *L'invenzione delle razze: Capire la biodiversità umana*, Milano, 2006, pp. 8-9 ss.

guenza dell'eredità biologica, ma il prodotto di circostanze storiche e contemporanee di livello sociale, economico, educativo e politico⁵⁷.

In sintesi, la razza – intesa in molti frangenti come categoria impiegata per negare l'uguale considerazione e il rispetto a ciascuno – sarebbe un prodotto della storia sociale, più che di quella naturale e avrebbe a che fare con aspetti sociologici e ideologici, più che biologici, tassonomici e, in definitiva, genetici⁵⁸.

Nonostante le critiche e le cautele, i riferimenti alla razza e all'etnicità⁵⁹ nell'era post-genomica, avviata agli inizi del XXI secolo, si sono fatti e si fanno sempre più frequenti⁶⁰. Secondo alcuni studi, infatti, nonostante sia biologicamente errato parlare di 'razze' umane, l'impiego del termine 'razza' come categoria biologica umana è andato crescendo⁶¹.

⁵⁷ AMERICAN ANTHROPOLOGICAL ASSOCIATION EXECUTIVE BOARD, *AAA Statement on Race*, in *American Anthropologist*, 100(3), 1998, pp. 712-713.

⁵⁸ Numerosi sono gli studi antropologici, sociologici e giuridici che sostengono un intendimento 'sociale' del concetto di razza, secondo il quale «[w]hat makes a society multiracial is not the presence of physical differences between groups, but the attribution of social significance to such physical differences as may exist» (P. VAN DEN BERGHE, *Race and Ethnicity: Essays in Comparative Sociology*, in M.N. MARGER, *Race and Ethnic Relations. American and Global Perspectives*, New York, 1970, p. 10 o p. 18). Una delle prime elaborazioni di questo intendimento del concetto di razza, comunque, si deve al sociologo e attivista W.E.B. DU BOIS, il quale, in *The Health and Physique of the Negro American*, Atlanta, 1906, si oppone alla visione allora dominante per sostenere che le diseguaglianze nell'ambito della salute fra bianchi e neri avessero origine sociale e non biologica. Una prospettiva recente, dal punto di vista filosofico, è offerta da A. ATKINS, *The Philosophy of Race*, 2012, New York-Oxon, 2012.

⁵⁹ Sulle sovrapposizioni e i confini fra i due termini R. BHOPAL, L. DONALDSON, *White, European, Western Caucasian or What? Inappropriate Labeling in Research on Race, Ethnicity, and Health*, in *American Journal of Public Health*, 88(9), 1998, pp. 1303-1307, in particolare p. 1304.

⁶⁰ N. ROSE, *La politica della vita*, Torino, 2008 (edizione originale *The politics of life itself. Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton, 2007), p. 273.

⁶¹ A questa conclusione giunge l'analisi di P.A. CHOW-WHITE, S.E. GREEN, *Data Mining Difference in the Age of Big Data: Communication and the Social Shaping of Genome Technologies from 1998 to 2007*, in *International Journal of Communication*, 7, 2013, pp. 556-583. Analizzando il livello della comunicazione, gli Autori evidenzia-

Il rischio, sul quale in queste pagine si intende riflettere, è che gli sviluppi più recenti della ricerca genetica possano fornire rinnovate basi ad antiche discriminazioni o possano produrre risultati interpretabili in tale senso. In particolare, le acquisizioni derivate dallo Human Genome Project (HGP), conclusosi nel 2003 con la pubblicazione della sequenza del genoma umano sostanzialmente completo, hanno portato a chiedersi se la genomica del XXI secolo sia destinata a riportare in auge o a seppellire definitivamente il razzismo scientifico che tanti drammi aveva causato nel passato più recente⁶².

In un certo momento, in effetti, è sembrato che la genomica avrebbe definitivamente segnato la fine del razzismo biologico. Come osservato dall'OMS nel report *Genomica e sanità mondiale*: «più si apprende sul-

no che «[d]espite discourses of colorblind racism and a postracial society in the public sphere, we found that the post-HGP promise of the end of biological notions of race did not pan out. Instead, we found a striking trend back toward racial realism in the social shaping of genome technologies». L'incremento coinciderebbe con la pubblicazione dei risultati una delle prime fasi del progetto HapMap, frutto di un consorzio internazionale e orientato a confrontare i polimorfismi genetici fra popolazioni. Prima di dare avvio al progetto, nel 2001, si sono selezionati campioni appartenenti a soggetti di origine asiatica, europea e africana e, dopo attenta discussione, si era optato per il termine 'popolazione' per descrivere i singoli gruppi (pp. 563 e 576). Nella letteratura scientifica di riferimento, comunque, ai primi riferimenti in termini di 'popolazione' sono seguiti quelli in termini di 'razza'. Si vedano, a titolo di esempio, due articoli dello stesso Autore, comparsi a distanza di cinque anni su *Science*: J. COUZIN, *New mapping project splits the community*, in *Science*, 296(5572), 2002 pp. 1391-1393 e ID., *In Asians and Whites, gene expression varies by race*, in *Science*, 315(5809), 2007, pp. 173-174.

⁶² Un vivace dibattito è scaturito dalla pubblicazione dell'articolo di T. DUSTER, *A post-genomic surprise. The molecular reinscription of race in science, law and medicine*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 1-27. Nello stesso fascicolo hanno trovato collocazione numerose risposte allo scritto: C. FRIESE, *Response to 'A post-genomic surprise. The molecular reinscription of race in science, law and medicine'*, pp. 53-57; J. SOLOMOS, *Race, post-genomic science and good intentions: from racial science to anti-racism?*, pp. 76-82; B. PRAINSACK, *Is personalized medicine different? (Reinscription: the sequel). A response to Troy Duster*, pp. 28-35; D. FULL-WILEY, *Race, genes, power*, pp. 36-45; J. KAHN, *'When are you from?' Time, space, and capital in the molecular reinscription of race*, pp. 68-75 e le ulteriori repliche dell'Autore: T. DUSTER, *Response to comments on 'A post-genomic surprise'*, pp. 83-92; P.H. COLLINS, *Science, critical race theory and colour-blindness*, pp. 46-52; J.H. FUJIMYRA, *A different kind of association between socio-histories and health*, pp. 58-67.

l'unicità dell'individuo e sulla diversità degli esseri umani, meno i concetti di "razza" paiono avere significato»⁶³.

Su un altro piano, però, il valore della diversità, riscoperto con la conclusione dello HGP, che mette in evidenza la variabilità individuale, entra prepotentemente nel discorso della regolamentazione delle attività di ricerca: così, per esempio, in taluni contesti – al fine di incoraggiare la ricerca in tutti i settori della popolazione e monitorarne l'equità – il ricorso alle categorie individuate dall'Ufficio del censimento per l'identificazione razziale dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche diventa condizione per poter ottenere finanziamenti pubblici e per richiedere l'autorizzazione alla messa in commercio di nuovi trattamenti⁶⁴.

Sul punto si tornerà, ma è utile anticipare che parte del problema deriva dal fatto che la prevalenza di alcune malattie possa effettivamente, variare da gruppo a gruppo: tale dato reca con sé il rischio di una comunicazione distorta che corrobora la convinzione che le disuguaglianze di gruppo derivino da frequenze alleliche diverse⁶⁵. Simili meccanismi di consolidamento di categorie che non coincidono con realtà biologiche riconoscibili nel DNA hanno un valore che trascende il dibattito

⁶³ WORLD HEALTH ORGANIZATION, Report *Genomics and World Health, Report of the Advisory Committee on Health Research*, 2002. Nella versione originale del testo: «[t]he more that is learnt about the individual uniqueness and diversity of human beings, the less the concepts of "race" seem to have any meaning» (p. 70).

⁶⁴ Sul punto dei finanziamenti si tornerà *infra*. Per quanto riguarda l'autorizzazione alla commercializzazione dei farmaci, rileva la c.d. *demographic rule* introdotta dall'FDA per le Investigational New Drug Applications (INDs) e New Drug Applications (NDAs), codificata nel Code of Federal Regulations (21 CFR 314.50 e 21 CFR 312.33), in base alla quale i dati relativi a sicurezza ed efficacia devono essere presentati «by gender, age, and racial subgroups». Le linee guida per una efficace implementazione di queste regole sono state di recente aggiornate dall'FDA: la *Guidance on Collection of Race and Ethnicity in Clinical Trials* del 2005 è stata sostituita da una più recente versione del 2016. Da questi interventi scaturisce una innegabile tensione tra la *ratio* degli stessi, orientata all'aumento della diversità dei partecipanti coinvolti nelle sperimentazioni, e il potenziale di reificazione della razza come costrutto biologico (sul punto si veda S. KNERR, D. WAYMAN, V.L. BONHAM, *Inclusion of Racial and Ethnic Minorities in Genetic Research: Advance the Spirit by Changing the Rules?*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 39(3), 2011, pp. 502-512).

⁶⁵ Voce *Genetica. Razze e differenze etniche*, in *Enciclopedia della Scienza e della Tecnica*, 2007.

scientifico e che echeggia nel discorso giuridico – oltre che in quello politico e mediatico –, producendo conseguenze particolarmente problematiche in termini di eguaglianza e non discriminazione. Il rischio, infatti, è che classificazioni che possono essere arbitrarie e contingenti – dei ‘costrutti politici’ – diventino vere e assolute per il fatto stesso di essere impiegate nel quadro di una tecnologia di investigazione e di analisi⁶⁶.

La regolamentazione di queste nuove scienze diventa quindi fondamentale nel promuovere o contrastare il consolidamento di certe categorie e nel dirigere e orientare gli impieghi delle stesse⁶⁷.

Il tradizionale dibattito giuridico circa l’impiego e l’utilità del concetto di razza necessita dunque di essere ripercorso e ripensato alla luce degli sviluppi della genetica moderna, la quale incide profondamente sulle categorie impiegate, da sempre, per classificare e quindi *dividere* l’umanità. A questo livello, che va oltre la funzione astrattamente neutrale e descrittiva delle discipline scientifiche, il discorso si fa fortemente prescrittivo e inevitabilmente valutativo.

3.1. Come la genetica ridefinisce i termini del dibattito costituzionale sull’impiego del termine ‘razza’

Il costituzionalismo non è mai rimasto immune alle suggestioni dei discorsi che ruotano intorno al concetto di razza.

Fra i testi costituzionali, il più risalente e significativo riferimento alla razza è contenuto all’interno del XV emendamento alla Costituzione degli Stati Uniti d’America, introdotto nel 1870, ai sensi del quale: «[i]l diritto di voto dei cittadini degli Stati Uniti non potrà essere negato né misconosciuto dagli Stati Uniti, né da alcuno Stato, per ragioni di razza, colore o precedente condizione di schiavitù»⁶⁸.

⁶⁶ N. ROSE, *op. cit.*, p. 275.

⁶⁷ GENETICS WORKING GROUP, *The Use of Racial, Ethnic, and Ancestral Categories in Human Genetics Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 77(4), 2005, pp. 519-532.

⁶⁸ XV Amendment, *Right to vote not denied by race*, Section 1: «[t]he right of citizens of the United States to vote shall not be denied or abridged by the United States or

Nei decenni seguenti, ad eccezione di qualche richiamo contenuto in costituzioni del primo dopoguerra⁶⁹, è lo spirito di reazione a quanto avvenuto durante il secondo conflitto mondiale a determinare la presenza del termine ‘razza’ nella maggior parte delle costituzioni approvate⁷⁰. In molti casi, per esempio, l’introduzione del termine è dovuta alla prescrizione dei trattati di pace del 10 febbraio 1947 che impongono ai paesi sconfitti di predisporre gli strumenti necessari a garantire la tutela dei diritti fondamentali «senza distinzione di razza, sesso, lingua o religione»⁷¹.

Nella formulazione dell’art. 3 della Costituzione italiana⁷², condizionata anche dalle indicazioni dettate a livello internazionale, la discussione in Assemblea costituente vide prevalere l’impostazione di coloro i quali ritennero di incarnare in una norma costituzionale la con-

by any State on account of race, color, or previous condition of servitude» (approvato dal Congresso il 26 febbraio 1869).

⁶⁹ Alcuni interessanti esempi sono riportati in G.A. SACCO, “*Razza*” nel lessico delle Costituzioni, in M. MONTI, C.A. REDÌ (a cura di), *op. cit.*, pp. 48 ss.

⁷⁰ Sono oggi almeno 140 le costituzioni che attualmente vietano le discriminazioni basate sulla razza (si vedano i risultati restituiti dal *database* Constitutes, reperibile online all’indirizzo www.constitutesproject.org, che consente una ricerca comparata nei testi di tutte le costituzioni vigenti). Fra tutte le previsioni, si può segnalare l’art. 29 della Costituzione dell’Armenia che considera la ‘razza’ e le ‘caratteristiche genetiche’ come cause separate di possibili discriminazioni («[a]ny discrimination based on sex, race, skin color, ethnic or social origin, genetic features, language, religion, worldview, political or any other views, belonging to a national minority, property status, birth, disability, age, or other personal or social circumstances shall be prohibited»).

⁷¹ Si veda, per esempio, l’art. 15 del Trattato di pace fra l’Italia e le Potenze Alleate ed Associate (Parigi, 10 febbraio 1947), ai sensi del quale «[l]’Italia prenderà tutte le misure necessarie per assicurare a tutte le persone soggette alla sua giurisdizione, senza distinzione di razza, sesso, lingua o religione, di godimento dei diritti dell’uomo e delle libertà fondamentali, ivi compresa la libertà d’espressione, di stampa e di diffusione, di culto, di opinione politica e di pubblica riunione».

⁷² L’art. 3 è definito un «pozzo di San Patrizio», dal quale si possono estrarre tanti «beni», quanti «problemi» (A. AMBROSI, *La discriminazione razziale ed etnica: norme costituzionali e strumenti di tutela*, in D. TEGA (a cura di), *Le discriminazioni razziali ed etniche*, Roma, 2011, pp. 15-45).

danna delle politiche fasciste, facendo ricorso proprio alle categorie da esse impiegate, nonostante alcune opinioni espresse in senso opposto⁷³.

Dal punto di vista lessicale, dunque, il linguaggio costituzionale si affida a un richiamo simbolico al concetto di razza, volto a condannare le passate discriminazioni fondate su tale categoria⁷⁴.

Altre fonti sono più esplicite nel dimostrare come, in talune circostanze, il diritto riconosca espressamente le acquisizioni del mondo scientifico – che come si è anticipato si oppongono all'esistenza stessa del concetto di 'razza' –, e ne prenda atto.

⁷³ Numerose le prese di posizione in senso favorevole al ricorso alla categoria: «(...) a parte ogni altra considerazione, la parola "razza" dovrebbe essere usata appunto per dimostrare che si vuole ripudiare quella politica razziale che il fascismo aveva instaurato» (P. Togliatti, seduta 14 novembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, p. 378); «(...) questo richiamo alla razza costituisce un richiamo a un fatto storicamente avvenuto e che noi vogliamo condannare (...)» (R. Laconi, seduta pomeridiana 24 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 2422 ss.); «è proprio per reagire a quanto è avvenuto nei regimi nazifascisti, per negare nettamente ogni disuguaglianza che si leghi in qualche modo alla razza, è per questo che – anche con significato di contingenza storica – vogliamo affermare la parità umana e civile delle razze» (M. Ruini, seduta pomeridiana 24 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 2422 ss.); «nella specificazione "razza" si sente la condanna del regime nefasto che si caratterizzò nella sua attività criminosa, anche più barbaramente che in qualsiasi altro modo, con la persecuzione razziale» (F. Targetti, seduta pomeridiana 15 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 2150). In senso contrario, solo alcuni che ritenevano opportuno sostituire il termine 'stirpe' al termine 'razza', considerando il primo «più consono alla dignità umana» (R. Lucifero, seduta 14 novembre 1946, I Sottocommissione, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 377 ss.). All'impiego del termine si era anche opposta l'Unione delle Comunità israelitiche, determinando l'on. Mario Cingolani a presentare un emendamento, poi ritirato, «per un atto di doverosa cortesia» nei confronti delle vittime della campagna razzista condotta dal nazifascismo (M. Cingolani, seduta pomeridiana 24 marzo 1947, Resoconti stenografici dell'Assemblea costituente, pp. 2422 ss.). Sui dibattiti interni all'Assemblea costituente, sul punto, diffusamente, G.E. VIGEVANI, *L'influenza delle leggi razziali nell'elaborazione della Costituzione italiana*, in L. GARLATI, T. VETTOR, *Il diritto di fronte all'infamia nel diritto. A 70 anni dalle leggi razziali*, Milano, 2009, pp. 207 ss.

⁷⁴ Un esempio è la condanna delle discriminazioni fondate sulla razza, sancita a livello internazionale dalla dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo adottata dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite nel 1948.

Una formulazione molto esplicita, in tal senso, è quella contenuta nel preambolo della Convenzione internazionale sull'eliminazione di ogni forma di discriminazione razziale⁷⁵ che riconosce la falsità scientifica della distinzione fra razze⁷⁶. Similmente, nelle versioni dello *Statement on Race* dell'UNESCO del 1950 e del 1967 si afferma a più riprese la dissociazione fra il concetto di razza e le scienze biologiche⁷⁷.

A livello di Unione europea, la direttiva 2000/43/CE, che attua il principio della parità di trattamento fra le persone indipendentemente dalla razza e dall'origine etnica, afferma, nelle sue premesse (punto 6), che «l'Unione europea respinge le teorie che tentano di dimostrare l'esistenza di razze umane distinte. L'uso del termine “razza” nella presente direttiva non implica l'accettazione di siffatte teorie».

In tutti questi casi, dunque, si riconosce la valenza descrittiva della nozione di ‘razza’, pur respingendone il significato scientifico.

Nonostante tali basi, l'intrinseca ambiguità di questo concetto – che, nella storia del diritto, ha contribuito a fondare le discriminazioni razziali⁷⁸, ma anche le legislazioni antirazziste – ha dato avvio, in diversi

⁷⁵ La Convenzione è stata conclusa a New York il 21 dicembre 1965 e è stata resa esecutiva in Italia con legge n. 654 del 1975, entrata in vigore il 4 febbraio 1976.

⁷⁶ Si legge nel Preambolo: «convinti che qualsiasi dottrina di superiorità fondata sulla distinzione tra le razze è falsa scientificamente, condannabile moralmente e ingiusta e pericolosa socialmente, e che nulla potrebbe giustificare la discriminazione razziale, né in teoria né in pratica (...)».

⁷⁷ Nel primo documento si afferma che «national religious, geographic, linguistic and cultural groups do not necessarily coincide with racial groups: and the cultural traits of such groups have no demonstrated genetic connexion with racial traits»; nel secondo: «[c]urrent biological knowledge does not permit us to impute cultural achievements to differences in genetic potential. Differences in the achievements of different peoples should be attributed solely to their cultural history. The peoples of the world today appear to possess equal biological potentialities for attaining any level of civilisation. Racism grossly falsifies the knowledge of human biology» (UNESCO *Statement on Race and racial prejudice*, 26 settembre 1967, par. 3 c).

⁷⁸ Come è stato osservato, per esempio, «il termine “razza” è usato dal fascismo non per descrivere la presenza di differenze fra esseri umani e popolazioni, ma per disciplinare e scongiurare con le leggi i possibili “imbastardimenti e mescolanze”; e che il suo uso implica la credenza in una gerarchia fra superiori e inferiori, fra i quali cosiddetti inferiori gli ebrei sono solo una delle componenti» (G. DE MICHELE, *La parola “razza” e la Costituzione*, in www.lacostituzione.info, 28 gennaio 2018).

ordinamenti e in diversi contesti, a una complessa discussione circa la possibilità di eliminare la parola ‘razza’ dall’ordinamento giuridico.

Uno degli esempi più rilevanti è quello Francia, dove il dibattito si è avviato prima che in altri ordinamenti. Il 16 maggio del 2013 l’Assemblea Nazionale ha approvato una proposta di legge⁷⁹ che prevede, nella legislazione ordinaria, la sostituzione del termine ‘razza’ e dell’aggettivo ‘razziale’, rispettivamente con il sostantivo ‘razzismo’ o l’aggettivo ‘razzista’. Ai sensi dell’art. 1 della proposta: «La République française condamne le racisme, l’antisémitisme et la xénophobie. Elle ne reconnaît l’existence d’aucune prétendue race».

Prima ancora, negli Stati Uniti, la questione si era posta in California, con un quesito referendario proposto nel 2003⁸⁰: la misura prevedeva un divieto per lo Stato di classificare gli individui in base a razza, etnia, colore della pelle o origini nazionali in alcuni ambiti (educazione, pubblico impiego...). La proposta non è stata accolta anche perché molti ritennero che una simile modifica avrebbe reso impossibile una tutela delle minoranze e la promozione della diversità e dell’eguaglianza⁸¹.

Anche nell’ordinamento italiano si è assistito a discussioni critiche che si rivolgono all’art. 3 della Costituzione⁸² e al riferimento alla razza in esso contenuto, il quale, come anticipato, deriva dall’ambito internazionale e riveste «un valore polemico sul terreno storico-politico, piuttosto che un valore innovativo sul piano giuridico»⁸³.

Come sostenuto da alcuni, le evoluzioni delle acquisizioni scientifiche avrebbero portato al determinarsi di un paradosso semantico, in base al quale la Costituzione italiana porrebbe un divieto di discrimina-

⁷⁹ *Proposition de loi, adoptée par l’Assemblée nationale, tendant à la suppression du mot “race” de notre législation*, n. 584 del 16 maggio 2013.

⁸⁰ Ballot Measure No. 14, Reg. Sess. (Cal. 2000-01), c.d. Racial Privacy Initiative.

⁸¹ Cfr. S. HOFFMAN, *Is There A Place for Race As a Legal Concept*, in *Arizona State Law Journal*, 36, 2004 (Faculty Publications. Paper 227), pp. 1093-1159.

⁸² Che, sin dai tempi dell’Assemblea costituente, secondo alcuni «suona[va] tanto male» (F. Targetti, seduta pomeridiana 15 marzo 1947, Resoconti stenografici dell’Assemblea costituente, p. 2150). Di recente, il dibattito è stato sollecitato nell’ottobre del 2014 da un appello dei biologi Olga Rickards e Gianfranco Biondi, seguito da un documento approvato all’unanimità dal direttivo dell’Istituto Italiano di Antropologia (*Tre domande su Diversità Umana e Costituzione italiana*, 23 ottobre 2014).

⁸³ L. PALADIN, *Il principio costituzionale d’eguaglianza*, Milano, 1965, p. 291.

zione basato su un concetto svuotato di contenuto. Quello di ‘razza’ sarebbe un «termine senza più referente»⁸⁴, un’espressione viziata da intrinseca fallacia che fa riferimento a una condizione biologica assolutamente inesistente⁸⁵.

Le discussioni si articolano, dunque, fra le opinioni di chi, ben oltre l’ingenuità di credere che l’abolizione della parola razza possa contribuire a eliminare il razzismo, ritiene opportuno evitare l’impiego di un «falso mito» che può contribuire, però, a creare «danni reali»⁸⁶ e chi, al contrario, legge nell’impiego della categoria in discussione un argine contro il razzismo e il riconoscimento di errori commessi nella storia⁸⁷.

⁸⁴ T. PIEVANI, *La parola razza nella Costituzione: un’analisi filosofica*, in M. MONTI, C.A. REDI (a cura di), *op. cit.*, p. 112

⁸⁵ Dal punto di vista dell’attuazione costituzionale, comunque, si noti che la Corte costituzionale ha impiegato il parametro della razza solo in un caso per censurare una disciplina legislativa (R.D. 30 ottobre 1930, n. 1731) che imponeva, in via automatica, l’adesione alle comunità israelitiche di tutti gli ebrei residenti in Italia, impiegando il concetto in stretta connessione con l’elemento religioso della professione di una determinata fede (sent. n. 239 del 1984). La decisione, peraltro, è indice del fatto che la Corte adotti un intendimento ‘comprensivo’ del concetto di razza che certo non si esaurisce in una nozione biologica e, anzi, abbraccia una dimensione di ‘afferenza culturale’. Tutte le altre decisioni nelle quali compare il parametro della razza, il riferimento è a specie animali o, in generale, all’intero art. 3. Per un’analisi C. NARDOCCI, *Razza e etnia*, Napoli, 2016.

⁸⁶ S. SALARDI, “Razza”: falsi miti e danni reali di un concetto. Abolirlo serve alla causa anti-discriminatoria?, in *Materiali per una storia della cultura giuridica*, 2, 2016, pp. 451-478. L’autrice auspica una «terapia linguistica» della Costituzione che «non sia meramente sintomatica, ma rappresenti un rimedio duraturo e che, a tal fine, all’eliminazione del concetto di “razza” dal diritto si accompagni una strategia volta all’educazione culturale all’eguaglianza e alla dignità tra gli esseri umani, ovvero che l’intervento abolitivo del concetto rappresenti una concreta “questione di (anti)discriminazione”» (p. 454).

⁸⁷ Cfr. O. POLLICINO, *Di cosa parliamo quando parliamo di uguaglianza? Un tentativo di problematizzazione del dibattito interno alla luce dell’esperienza sovranazionale*, in C. CALVIERI (a cura di), *Divieto di discriminazione e giurisprudenza costituzionale*, Torino, 2006, pp. 439-470, secondo il quale le ragioni nelle quali si declina il principio di non discriminazione «sono codificate proprio come reazione normativa a reali situazioni discriminatorie perpetrate proprio sulla base di quei motivi» (p. 468). Analogamente, secondo Faloppa, «[e]stirpare razza dal dettato costituzionale (...) rappresenterebbe forse non solo un anacronismo (...), ma anche un indebolimento dell’art. 3

A fare da sfondo a questa *querelle* sono le acquisizioni della genetica che – in un primo senso – contribuiscono a illuminare la situazione di persistenza, all'interno dell'ordinamento giuridico, di un concetto scientificamente errato, svuotato di basi fattuali e, conseguentemente, a mettere in discussione categorie giuridiche consolidate⁸⁸. In un senso opposto, però, come si osserverà meglio a breve, i progressi del sapere genetico rischiano di rafforzare la percezione dell'esistenza della categoria di razza. Si può anticipare che il pericolo è che, la scelta di alcuni ricercatori di impiegare la nozione di razza come surrogato per considerare gli aspetti biologici nello sviluppo dei medicinali possa determinare le aziende a utilizzare la biologia come surrogato per dare rilievo alla razza nel commercio dei farmaci⁸⁹.

La genetica vive e alimenta questa tensione contraddittoria, da un lato, sgretolando la validità scientifica del concetto di razza; dall'altro, incrementando il valore evocativo dello stesso, corroborando una forma di pensiero incline all'impiego della categoria, nei termini nei quali si dirà⁹⁰.

nella sua chiarezza e in tutta la sua contestuale motivazione (...). Meglio sarebbe lasciarla, invece la parola *razza*: così qualora si leggesse (...), la Costituzione, ci aiuterebbe a raccontare non soltanto l'oggi, ma anche lo ieri: quello ieri (...). Invece di eliminare la parola *razza* dal testo della Costituzione (...) non sarebbe più produttivo riflettere sul fatto che anche in assenza delle razze, e in presenza di gruppi etnici o di qualsiasi altra formulazione alternativa di voglia utilizzare, il razzismo non è affatto scomparso, ma anzi si articola (...) in nuove pericolose forme, anche sul piano linguistico?» (F. FALOPPA, *Per un linguaggio non razzista*, in M. AIME (a cura di), *op. cit.*, pp. 79-80).

⁸⁸ E. BETTINELLI, *Razza, Scienza, Costituzione, Le parole contano...*, in M. MONTI, C.A. REDI (a cura di), *op. cit.*, pp. 221 s.

⁸⁹ J. KAHN, *Race, Pharmacogenomics, and Marketing: Putting BiDil in Context*, in *The American Journal of Bioethics*, 6(5), 2006, pp. W1-W5.

⁹⁰ Che il dibattito sia ampio e mai sopito è dimostrato dalla vastissima quantità di articoli prodotti sul tema. *Ex multis*, oltre a quelli citati su profili più specifici, si vedano, C. AGYEMANG, R. BHOPAL, M. BRUIJNZEELS, *Negro, Black, Black African, African Caribbean, African American or What? Labeling African Origin Populations in the Health Arena in the 21st Century*, in *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(12), 2005, pp. 1014-1018; T. CAULFIELD, S.M. FULLERTON, S.E. ALI-KHAN et al., *Race and Ancestry in Biomedical Research: Exploring the Challenges*, in *Genome Medicine*, 1(1), 2009, pp. 8.1-8.8; R.S. COOPER, J.S. KAUFMAN, R. WARD, *Race and Ge-*

Si discute, ancora una volta, della persona, degli elementi che compongono la sua identità e dei confini dei gruppi dei quali essa può dirsi parte. Come si andrà a dimostrare, l'impatto che il paradigma della genetica produce nei confronti del concetto di 'razza' e dei suoi usi nel diritto se non pare imporre necessariamente una revisione lessicale del testo costituzionale, richiede, attraverso una attualizzazione, una valorizzazione e un rilancio del discorso personalistico di cui i testi costituzionali sono intrisi, una piena e trasparente comprensione dei termini del dibattito⁹¹.

3.2. *Genetica e razza: i riflessi giuridici di uno scontro fra mito e realtà*

Nella maggior parte dei casi, la ricerca genetica si è mossa consapevole della biodiversità umana e delle cause che l'hanno prodotta (mobilità, fertilità, tendenza all'ibridazione)⁹².

L'obiettivo più recente che i ricercatori si pongono è quello di riuscire a far sì che sia il genotipo del singolo individuo a dirigere le scelte in ambito terapeutico: il solco, dunque, è quello della medicina personalizzata (cfr. *infra*, par. 5). Per raggiungere questo fine è necessario procedere per *step* successivi e infatti – si è visto –, la moderna genetica delle popolazioni indirizza le proprie indagini su modelli di distribuzione specifici di geni.

Uno dei rischi di questo tracciato, però, è che le 'pratiche divisorie' che «fanno parte integrante dello stile di pensiero e delle modalità di analisi della genomica biomedica contemporanea»⁹³ determinino il consolidamento di categorie sprovviste di base scientifica.

nomics, in *The New England Journal of Medicine*, 348(12), 2003, pp. 1166-1170; B. KOEING, S.S.J. LEE, S. RICHARDSON (eds.), *Revisiting Race in a Genomic Age*, New Brunswick, 2008; B.O. TAYO, M. TEIL, L. TONG et al., *Genetic Background of Patients from a University Medical Center in Manhattan: Implications for Personalized Medicine*, in *PLoS ONE*, 6(5), 2011, p. e19166.

⁹¹ A questo rilancio fa riferimento E. BETTINELLI, *op. cit.*, p. 223, favorevole comunque a una riformulazione dell'art. 3, co. 1 Cost.

⁹² G. BARBUJANI, *L'invenzione delle razze*, cit., p. 12.

⁹³ N. ROSE, *op. cit.*, p. 254.

Taluni episodi, infatti, narrano di come i ricercatori abbiano considerato la razza come un primo, cruciale passo verso lo sviluppo e la produzione di trattamenti individualizzati perché ritengono che la razza sia in grado di operare come ‘indicatore’ (*proxy*) delle differenze genetiche⁹⁴.

Come anticipato, infatti, la conclusione della mappatura del genoma umano ha persuaso alcuni genetisti che la popolazione mondiale potesse dividersi in cinque gruppi principali e che tra questi sarebbero esistite differenze sensibili a livello genomico; in particolare, variazioni genomiche significative dal punto di vista medico, connesse, sia alla suscettibilità, sia alla possibilità di curare malattie complesse, si sarebbero riscontrate con diverse frequenze in diverse popolazioni. Nella medicina genomica, di conseguenza, la considerazione dell’elemento razziale sarebbe stata imprescindibile per tenere conto dell’evidenza genomica delle variazioni in fatto di malattia e di morte associate alla comune percezione della razza⁹⁵.

Questa impostazione è stata peraltro costantemente contrastata da tutti coloro i quali, marcando il profilo biologico della disomogeneità genetica interna ai gruppi, ritenevano rischioso il ricorso alle categorie di razza e di etnicità, le quali rappresenterebbero «ben modesti agenti per la variazione genetica» e rischierebbero di «riattivare vecchie e stigmatizzanti idee di differenza biologica fra gruppi razziali», alimentando, in definitiva, il razzismo⁹⁶.

È importante evidenziare, peraltro, come molti degli studiosi favorevoli all’impiego della categoria della razza, abbiano ritenuto che fosse l’autoidentificazione etnica – e non l’elemento genetico – a rappresentare la guida migliore per distinguere tra i diversi gruppi di popolazione. L’autocategorizzazione razziale – sociale e soggettiva, piuttosto che scientifica e oggettiva – risultava molto più funzionale rispetto al marcatore genetico, poiché teneva conto di una serie di elementi – la dieta,

⁹⁴ R. TEMPLE, N.L. STOCKBRIDGE, *BiDil for Heart Failure in Black Patients: The U.S. Food and Drug Administration Perspective*, in *Annals of Internal Medicine*, 146, 2007, p. 58.

⁹⁵ Per riferimenti bibliografici ai vari studi scientifici, cfr. N. ROSE, *op. cit.*, p. 151.

⁹⁶ *Ibidem*, in particolare pp. 253 e 267.

l’abitazione, il lavoro, il reddito, l’ambiente – fondamentali per l’inquadramento della condizione individuale⁹⁷.

I risvolti più concreti del tentativo di impiego esplicito della categoria della razza in biomedicina sono emersi nell’ambito di quelle attività che impiegano le conoscenze della genetica per lo sviluppo di nuovi farmaci, al quale si è fatto riferimento in apertura di *Capitolo*.

3.3. *La race based medicine*

Come si è visto, lo studio delle variazioni genetiche che possono incidere sulla risposta ai farmaci in uno specifico gruppo di persone si evolve mediante l’individuazione di sempre più ristretti insiemi di pazienti, caratterizzati da similitudini nel patrimonio genetico.

Una declinazione peculiare e fortemente criticata di questo orientamento può essere identificata nella cosiddetta *race based medicine*⁹⁸. Tale concetto va tenuto distinto dal fenomeno della discriminazione razziale in medicina, il quale, almeno in taluni contesti, continua a manifestarsi con una certa evidenza⁹⁹. In generale, infatti, l’ambito della medicina risulta particolarmente sensibile alle narrative relative alla razza, sotto il profilo noto e dibattuto delle differenze nell’accesso alle prestazioni sanitarie, ma anche – questione meno nota, ma non me-

⁹⁷ Si vedano in particolare gli scritti di Neil Risch, fra i quali, N.J. RISCH, E. BURCHARD, E. ZIV, H. TANG, *Categorization of humans in biomedical research: genes, race and disease*, in *Genome Biology*, 3(7), 2002, pp. 2007.1-2007.12.

⁹⁸ Uno dei primi riferimenti è in M.G. BLOCHE, *Race-Based Therapeutics*, in *The New England Journal of Medicine*, 351, 2004, pp. 2035-2037, ove si espongono i rischi di un movimento verso terapie basate su profili razziali, a causa dell’indefinitezza del criterio adottato: «race is a very crude marker – ill-defined, indeed undefined» (p. 2036), non una «biologic verity» (p. 2037).

⁹⁹ Negli Stati Uniti, per esempio, le diseguaglianze etniche e razziali si manifestano in diverse forme, come ad esempio in un’incidenza più elevata di malattie e in una ridotta aspettativa di vita, rispetto alle percentuali della popolazione bianca, e anche se evidenti passi in avanti sono stati compiuti, le diseguaglianze non possono ancora dirsi superate e risolte: si veda il report NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, *Health, United States, 2015: With special feature on racial and ethnic health disparities*, Hyattsville, 2016. La declinazione europea di queste problematiche è affrontata in R.S. BHO-PAL, *Racism in health and health care in Europe: reality or mirage?*, in *European Journal of Public Health*, 2007, 17(3), pp. 238-241.

no rilevante – con riferimento alle diseguglianze fra gruppi di popolazione nel coinvolgimento nella fase della ricerca¹⁰⁰. Mentre tali questioni si muovono sul terreno di evidenti *disparità* di trattamento, la *race based medicine* ragiona, piuttosto, in termini di *differenze*.

Nel caso della *race based medicine*, infatti, il trattamento differenziato non deriva da un atteggiamento discriminatorio, ma dovrebbe fondarsi sull'impiego dei nuovi metodi di analisi molecolare per gestire al meglio la situazione clinica del paziente¹⁰¹.

Al di là degli intenti, tuttavia, è opportuno verificare quali siano le conseguenze concrete di un approccio farmacogenomico, inteso a considerare le razze come categorie idonee a orientare le attività di ricerca e le scelte in ambito clinico¹⁰².

Agli inizi degli anni 2000 compaiono, su *The New England Journal of Medicine*, due editoriali relativi a studi che valutavano le possibili differenze razziali nella risposta a certi farmaci: ne scaturisce un acceso dibattito fra i sostenitori dell'impiego della categoria della razza come sostituto per le variazioni genomiche nelle decisioni di trattamento e chi riteneva, invece, che le indicazioni ottenute non rappresentassero altro che un dato meramente probabilistico, incapace di predire risposte individuali ai farmaci¹⁰³.

¹⁰⁰ Segnalano la sottorappresentazione di sottogruppi etnici e di minoranza, sia in generale, sia nello specifico ambito della ricerca genetica: P. ALLMARK, *Should research samples reflect the diversity of the population?*, in *Journal of Medical Ethics*, 30, 2004, pp. 185-189; Z. MOSENFAR, *Population Issues in Clinical Trials*, in *Annals of the American Thoracic Society*, 4(2), 2007, pp. 187-188; D. LEVENSON, *Non-European populations still underrepresented in genomic testing samples*, in *American Journal of Medical Genetics*, 173, 2017, pp. 296-297; A.C. NEED, D.B. GOLDSTEIN, *Next generation disparities in human genomics: concerns and remedies*, in *Trends Genetics*, 25(11), 2009, pp. 489-494; E.G. BURCHARD, *Medical research: Missing patients*, in *Nature*, 513, 2014, pp. 301-302. Come si avrà modo di osservare nel prosieguo, comunque, questi fenomeni di sottorappresentazione possono essere almeno in parte collegati alle moderne tendenze verso la personalizzazione delle cure (cfr. *infra*, par. 5).

¹⁰¹ C. PARVER, *Patient-Tailored Medicine, Part Two: Personalized Medicine & the Legal Landscape*, in *Journal of Health and Life Sciences Law*, 2(2), 2009, pp. 1-43.

¹⁰² N. ROSE, *op. cit.*, p. 283.

¹⁰³ Il dibattito è innescato da due editoriali, rispettivamente di Schwartz, il quale ritiene la razza un concetto «passé» (R.S. SCHWARTZ, *Racial Profiling in Medical Research*, in *The New England Journal of Medicine*, 344, 2001, pp. 1392-1393) e di Wood, convinto

Il più celebre e dibattuto esempio di *race based medicine* è rappresentato dal Bidil¹⁰⁴ che, secondo la ditta produttrice, la Nitromed, avrebbe contribuito in maniera consistente a incrementare l'aspettativa di vita di pazienti afroamericani affetti da scompenso cardiaco. Si è trattato del primo farmaco che, negli Stati Uniti, ha ricevuto approvazione dall'FDA per un gruppo razziale determinato¹⁰⁵: l'indicazione principale, riportata nel foglietto informativo del farmaco, è riferita, infatti, al trattamento, in aggiunta alla terapia standard, di scompensi cardiaci in «self-identified black patients»¹⁰⁶. Si rileva subito, dunque,

della localizzabilità dei determinanti delle differenze razziali (A.J.J. WOOD, *Racial Differences in the Response to Drugs - Pointers to Genetic Differences*, in *The New England Journal of Medicine*, 344, 2001, pp. 1394-1396). Alcuni anni dopo anche *Nature* ha dedicato uno *Special issue* alla questione: *Nature Genetics Supplement*, 36(11), 2004. La letteratura scientifica su questo tema è sconfinata e in continuo aggiornamento: fra i molteplici esempi, v. S.L. GILMAN (ed.), *Race in Contemporary Medicine*, Oxon-New York, 2013, prima edizione 2008 e M. YUDELL, D. ROBERTS, R. DESALLE, S. TISHKOFF, *op. cit.*, pp. 564-565, D. REICH, *How Genetics Is Changing Our Understanding of 'Race'*, in *The New York Times*, 23 marzo 2018.

¹⁰⁴ Un'analisi critica della vicenda che ha portato all'approvazione del farmaco è offerta da J. KAHN, *Race in a bottle: The story of BiDil and racialized medicine in a post-genomic age*, New York, 2012. Fra i numerosissimi articoli dedicati al tema, si segnalano, in particolare, G.M. DORR, D.S. JONES, *Introduction: facts and fictions: BiDil and the resurgence of racial medicine*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(3), 2008, pp. 443-448 e T. RAHEMTULLA, R. BHOPAL, *Pharmacogenetics and ethnically targeted therapies: New drug BiDil marks the return of biology to the debate about race and ethnicity*, in *British Journal of Medicine*, 330(7499), 2005, pp. 1036-1037.

¹⁰⁵ Le ragioni che hanno portato l'FDA all'approvazione del medicinale sono riasunte in R. TEMPLE, N.L. STOCKBRIDGE, *op. cit.*, pp. 57-62.

¹⁰⁶ Gli studi secondo i quali l'autoidentificazione razziale sarebbe un criterio utile per suddividere la popolazione negli studi clinici, perché tale definizione corrisponderebbe a varianti genetiche (H. TANG, T. QUERTERMOUS, B. RODRIGUEZ et al., *Genetic structure, self-identified race/ethnicity, and confounding in case-control association studies*, in *American Journal of Human Genetics*, 76, 2005, pp. 268-275) sono messi in discussione dal punto di vista scientifico in quanto difficilmente generalizzabili (R.S. COOPER, J.S. KAUFMAN, R. WARD, *op. cit.* e L.B. JORDE, S.P. WOODING, *Genetic variation, classification and 'race'*, in *Nature Genetics*, 36, 2004, S28-S33) e giuridicamente discutibili in quanto forieri di una rappresentazione che potrebbe contribuire a rinforzare una percezione favorevole all'esistenza di differenze biologiche alla base del costrutto sociale delle

che l'indicazione specifica è di per sé slegata dalla componente genetica, essendo quello dell'autoidentificazione un criterio evidentemente non oggettivo e dunque variabile¹⁰⁷.

La vicenda che ha portato all'approvazione del farmaco è stata oggetto di numerose critiche e, anche per queste (più che per l'effettivo successo del medicinale)¹⁰⁸, offre interessanti spunti di riflessione.

Il farmaco è in realtà la combinazione, in uno specifico dosaggio, di due vasodilatatori generici brevettati nel 1989: l'idralazina e l'isosorbide dinitrato. Tale combinazione era stata, nel corso degli anni Novanta, oggetto di una sperimentazione su un gruppo misto di pazienti, la quale non aveva mostrato alcun vantaggio comparativo sul totale dei partecipanti rispetto all'altra sostanza testata (enalapril).

Tuttavia, uno studio retrospettivo, condotto negli anni successivi, ha rivelato che i dati mostravano, in realtà, un beneficio per gli appartenenti al sottogruppo dei pazienti afroamericani¹⁰⁹. Anche per questa ragione, alcuni anni dopo, è stato avviato un secondo studio (l'African American Heart Failure Trial [A-HeFT]), svolto solo su pazienti identificatisi 'afroamericani'¹¹⁰, che ha prodotto, nel confronto con il placebo,

razze (S. HUNT, *Pharmacogenetics, personalized medicine, and race*, in *Nature Education*, 1(1), 2008, p. 212).

¹⁰⁷ Tale considerazione risulta particolarmente evidente se si guarda alle indagini svolte dallo US Bureau of Census, sin dagli anni Settanta, dalle quali si deduce una certa fluidità delle categorie razziali identificate. Due notazioni possono valere a supporto di quanto affermato: i) le categorie razziali di volta in volta proposte mutano continuamente nel tempo; ii) a titolo di esempio, nel censimento del 2000, 7 milioni di persone si sono identificate in più di una razza e più di 800.000 censiti hanno affermato di essere bianchi e neri. I dati sono riportati da S. KRIMSKY, *The art of medicine. The short life of a race drug*, in *The Lancet*, 379, 14 gennaio 2012, pp. 114-115.

¹⁰⁸ Le ritrosie del personale medico rispetto alle prescrizioni e il declino della compagnia produttrice sono descritti in, S. KRIMSKY, *op. cit.*, p. 115.

¹⁰⁹ I critici della vicenda hanno suggerito che i ricercatori abbiano verificato tutte le possibili suddivisioni del campione, al fine di individuare differenze statisticamente significative, nell'impiego di una sostanza che si era dimostrata inefficace sull'intero campione (R.S. COOPER, J.S. KAUFMAN, R. WARD, *op. cit.*).

¹¹⁰ Si noti che, mentre i risultati delle sperimentazioni svolte, per la maggior parte, su pazienti bianchi sono sempre stati estesi a tutta la popolazione, in questo caso, lo svolgimento di uno studio e la validazione di un medicinale solo sulla popolazione afro-americana, porta inevitabilmente a una concezione 'speciale' di quel gruppo, dal punto

risultati molto positivi, tanto da far ottenere al BiDil l'approvazione da parte dell'FDA¹¹¹.

Lo studio ha catalizzato la disapprovazione di molti: alle contestazioni di carattere più tecnico, rivolte a una analisi che, per come configurata, non era in grado di dimostrare la differenza nell'efficacia del trattamento fra diverse categorie di popolazione (il secondo studio, infatti, non coinvolgeva soggetti diversi da coloro i quali si fossero definiti afroamericani), si sono aggiunti i sospetti relativi all'incidenza di considerazioni di carattere economico che avrebbero contribuito a 'far diventare' etnico il farmaco¹¹².

Oltre a questi aspetti, sono però possibili, e doverose, alcune considerazioni relative, da un lato, al dipanarsi dei moderni percorsi di tutela del diritto alla salute e, dall'altro, alle possibili ricadute sul principio di eguaglianza¹¹³.

di vista biologico (R. BOWSER, *Race as a Proxy for Drug Response: The Dangers and Challenges of Ethnic Drugs*, in *DePaul Law Review*, 53, 2004, pp. 1111-1126).

¹¹¹ A commento del trial A-HeFT, H. BRODY, L.M. HUNT, *BiDil: Assessing a Race-Based Pharmaceutical*, in *Annals of Family Medicine*, 4(6), 2006, pp. 556-560 e M.G. BLOCHE, *op. cit.*, p. 2035.

¹¹² I due argomenti principali riguardano: i) i costi più contenuti di un *trial* che coinvolge un solo gruppo, rispetto a uno studio comprensivo, rivolto a tutta la popolazione; ii) la significativa estensione della copertura brevettuale (13 anni) che è derivata dalla specifica indicazione razziale; iii) la possibilità di ingresso in mercati di nicchia. I passaggi più criticabili della vicenda, dal punto di vista giuridico e commerciale, sono ripercorsi da J. KAHN, *Getting the numbers right: statistical mischief and racial profiling in health failure research*, in *Perspectives in Biology and Medicine*, 46(4), 2003, pp. 473-483 e ID., *How a drug becomes "ethnic": law, commerce, and the production of racial categories in medicine*, in *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 4, 2004, pp. 1-46.

¹¹³ Nella letteratura straniera, in particolare statunitense, le implicazioni giuridiche sono affrontate da M.J. MALINOWSKI, *Dealing with the Realities of Race and Ethnicity*, in *Houston Law Review*, 45, 2009, pp. 1415-1473; D. WASSERMAN, *The justifiability of racial classification and generalizations in contemporary clinical and research practice*, in *Law, probability and risk*, 9(3-4), 2010, pp. 215-226; E. LILLQUIST, C.A. SULLIVAN, *The law and genetics of racial profiling in medicine*, in *Harvard Civil Rights-Civil Liberties Law Review*, 39, 2004, pp. 391-483; S. HOFFMAN "Racially Tailored" medicine unraveled, in *American University Law Review*, 55, 2005, pp. 395-456; J. KAHN, *Race-ing Patents/Patenting Race: An Emerging Political Geography of Intellectual Property in Biotechnology*, in *Iowa Law Review*, 92, 2007, pp. 353-416. Si vedano

La storia del Bidil, che è anche quella di un insuccesso commerciale, lascia trasparire l'importanza di terapie mirate alle specifiche caratteristiche del paziente, ma ricorre a una categoria – il costruito sociale della razza o il meccanismo di auto-categorizzazione razziale – che non appare a pieno adatto a sostituire un *marker* biologico (genetico), il quale risulterebbe invece idoneo a indicare una connessione causale o una rilevante associazione con l'efficacia di un medicinale.

Cade dunque, uno dei principali argomenti impiegati per rispondere ai detrattori del farmaco: l'ipotesi che si tratti di un primo passo verso la personalizzazione della medicina è smentita proprio dal fatto che si sia impiegato un elemento di categorizzazione – l'autoidentificazione razziale – chiaramente smarcato dal discorso biologico¹¹⁴.

La vicenda descritta, inoltre, quasi unica nel suo genere¹¹⁵, evidenzia come, di fronte a questi nuovi orizzonti della medicina, il principio di uguaglianza risulti stretto fra contrapposte tendenze¹¹⁶.

anche due sezioni speciali dedicate alla tematica dal *Journal of Law, Medicine & Ethics: Symposium, Race and Ethnicity*, 34(3), 2006, pp. 483-558 e *Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, 36(3), pp. 443-545, 2008.

¹¹⁴ Come sostenuto, i condizionamenti economici sarebbero prevalsi sugli argomenti scientifici: «BiDil was not about personal-izing medicine; it was about exploiting race to obtain cheaper, quicker FDA approval for a drug» (J. KAHN, *Race in a Bottle*, cit., p. 88). Sul punto si veda anche D.E. ROBERTS, *What's Wrong with Race-Based Medicine?: Genes, Drugs, and Health Disparities*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 12(1), 2011, pp. 1-21, in particolare p. 11.

¹¹⁵ La vicenda del BiDil ha avuto una inedita risonanza anche in ragione della forte strategia di *advocacy* adottata dai suoi produttori, i quali hanno coinvolto esponenti della medicina e del mondo politico per supportare il farmaco (cfr. C. BLISS, *Biomedicalization and the New Science of Race*, in S.E. BELL, A.E. FIGERT (eds.), *Reimagining (Bio)Medicalization, Pharmaceuticals and Genetics: Old Critiques and New Engagements*, New York-Oxon, 2015, pp. 181 ss.). Tuttavia, è possibile che esistano, in altri ordinamenti, analoghi meno conosciuti: è il caso, in Italia, del NeoFuradantin che, nel documento relativo al Riassunto delle caratteristiche del prodotto, reso disponibile dall'Agenda Italiana del Farmaco il 10 giugno 2016, riporta, fra le avvertenze speciali, la seguente precauzione di impiego: «In pazienti con particolari caratteristiche genetiche (deficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi), proprie di alcuni gruppi etnici, in prevalenza di razza negra e più raramente di popolazioni caucasiche, i nitrofurantici, come molti altri agenti terapeutici, possono determinare emolisi (...)». Si tratta di casi del tutto sconosciuti che recano problematiche di non poco conto.

Da un lato, infatti, l'esistenza di un farmaco diretto unicamente a un gruppo (più o meno identificabile) che, in ambito medico, sconta una lunga e forse non ancora conclusa storia di discriminazioni, potrebbe essere percepito come un dato positivo di superamento e compensazione¹¹⁷; dall'altro, però, il rischio è quello di reificare, di vestire di fondatezza scientifica categorie che, come detto, possiedono un ancoraggio più culturale e sociologico che fattuale¹¹⁸. A ben vedere, infatti, la genetica non ha agito, nel caso del BiDil, nella sua verità biologica – e ciò si deduce proprio dal fatto che le indicazioni del farmaco riportino al meccanismo dell'auto-identificazione razziale – ma rischia di operare, anche solo in termini di narrativa, come vettore per rinnovate discriminazioni.

¹¹⁶ La *race based medicine* è stata, al tempo stesso, indicata come «one of the pillars of modern racism» (con riferimento ai lavori di J.L. GRAVES – in particolare *The Race Myth: Why We Pretend Race Exists in America*, New York, 2005, p. 133 – K. SUZUKI, D.A. VON VACANO (eds.), *Reconsidering Race: Social Science Perspectives on Racial Categories in the age of genomics*, New York, 2018) e collocata «at the center of global equality efforts» (C. BLISS, *Genetic Approaches to Health Disparities*, in B.L. PERRY (ed.), *Genetics, Health, and Society*, Bingley, 2015, p. 81).

¹¹⁷ Esemplificativo, in questo senso, è il supporto mostrato nei confronti dello studio da parte della Association of Black Cardiologists: si vedano C.W. YANCY, *The Association of Black Cardiologists Responds to "Race In A Bottle". A Misguided Passion*, in *Scientific American*, 30 luglio 2007 e D.E. ROBERTS, *Is Race-Based Medicine Good for Us?: African-American Approaches to Race, Biotechnology, and Equality*, in *Journal of Law, Medicine and Ethics. Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, cit., pp. 537-545. La stessa approvazione del farmaco da parte dell'FDA, influenzata secondo alcuni dall'ombra degli abomini del passato («shadow of Tuskegee»), è stata oggetto di attenta lettura in quest'ottica: S.M. REVERBY, *Special Treatment: BiDil, Tuskegee, and the Logic of Race*, in *Journal of Law, Medicine and Ethics. Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, cit., pp. 478-484. Come è stato sostenuto, inoltre: «[u]nderrepresentation of African-Americans in clinical studies might partially explain the development of a standard treatment for heart failure that has proved to be less effective for them (...). Race may be coarsest of discriminators, but it now has proven life saving potential for heart-failure patients. The evidence that convinced the Food and Drug Administration predicts a dramatic increase in black patients' survival rate» (G. PUCKREIN, *BiDil: From another vantage point*, in *Health Affairs*, 25(5), 2006, pp. w368-w374).

¹¹⁸ T. DUSTER, *A post-genomic surprise*, cit., p. 14.

La sfida, dunque, è quella di evitare che il rinato interesse per le nozioni di razza ed etnicità nella medicina genomica contemporanea siano lette come «la più recente incarnazione della legittimazione biogenetica della diseguaglianza e della discriminazione razziale»¹¹⁹.

Nel caso descritto, però, la differenza rispetto al passato pare netta: in tale vicenda, infatti, la categoria della razza ha rappresentato uno strumento di risposta alle aspettative di una specifica comunità identitaria¹²⁰.

Resta, comunque, il rischio che una ‘geneticizzazione’ del discorso relativo alle differenze fra gruppi ‘razziali’ nell’incidenza di alcune malattie e nella risposta ai farmaci sposti il problema generale delle diseguaglianze nell’ambito della salute che, oltre che alla dimensione biologica del corpo, è legato all’ambiente e alla società nella quale le persone vivono¹²¹. Promuovere una narrativa del tutto geneticizzata implica la dimenticanza dei determinanti sociali della salute, i quali portano, nei confronti delle diseguaglianze, responsabilità almeno comparabili a quelle del corredo genetico.

In secondo luogo, poi, l’argomento della *race based medicine* – l’intreccio fra *bias* razziale e discorso genetico – se applicato nella sua interezza, rischia di introdurre più discriminazioni di quelle che dovrebbe

¹¹⁹ N. ROSE, *op. cit.*, p. 255.

¹²⁰ Alle *good intentions* della ricerca post-genomica che mira a migliorare la salute di particolari gruppi ‘razziali’ fa riferimento T. DUSTER, *A post-genomic surprise*, cit., p. 13. Come è stato sostenuto, il rapporto tra genetica e razza non implica una politica univoca, ma assume forme differenti a seconda del luogo e del sentire sociale e culturale. Negli ultimi anni, a differenza di quanto accaduto nel Novecento, negli USA, il rapporto fra genetica e razza è legato alla nascita di comunità biosociali e la seconda finisce per rappresentare uno strumento di risposta alle aspettative di tali specifiche comunità (N. ROSE, *op. cit.*, p. 253). Tale atteggiamento è, tuttavia, descritto criticamente con riferimento all’*anti-racist racialism*, lemma che richiama un azzardato atteggiamento volto alla categorizzazione senza conseguenze discriminatorie (v. C. BLISS, *Race decoded*, cit., p. 12).

¹²¹ Del rischio di una completa geneticizzazione della scienza medica e delle disparità nell’ambito della salute trattano D.E. ROBERTS, *What’s Wrong with Race-Based Medicine?*, cit., p. 15 e C. BLISS, *Genetic Approaches to Health Disparities*, cit., pp. 87-88. Ampiamente, sulle criticità di una salute diseguale, L. BUSATTA, *La salute sostenibile. La complessa determinazione del diritto ad accedere alle prestazioni sanitarie*, Torino, 2018.

tendere a risolvere: da un lato, infatti, si dovrebbe limitare l'accesso ai farmaci da parte di tutte le categorie sulle quali quelli non sono stati testati¹²²; dall'altra, in assenza di una corrispondenza fra autoidentificazione con una certa razza e caratteristiche genetiche, rischierebbero di essere molti i soggetti, appartenenti alla 'razza' interessata dal farmaco, che non otterrebbero alcun beneficio effettivo e concreto dal trattamento¹²³.

3.4. Quale ruolo per il diritto nell'inquadramento del termine 'razza'?

L'essenziale, dunque, è che le scelte regolatorie e istituzionali non si arrendano alla forza pervasiva dell'argomento pseudo e falso-genetico, con il rischio di compromettere un discorso chiaro circa l'inesistenza delle razze dal punto di vista biologico¹²⁴ e che, anzi, esse muovano dal dato della scienza per contribuire al superamento di quell'*epistemic divide* che separa le credenze scientificamente giustificate da quelle che da altri fondamenti traggono le loro credenziali¹²⁵.

Un primo piano d'azione è certamente quello lessicale¹²⁶, in riferimento alle concrete regole operative che governano il mondo della ricerca.

In questo senso, come si è già sottolineato, sono molti i richiami a una pulitura del linguaggio giuridico che, a molti livelli, dovrebbe espungere la nozione scientificamente infondata di razza. In particolare, se a livello di principi costituzionali si può forse indulgere alla sugge-

¹²² Sulla questione dell'accesso v. D.E. ROBERTS, *What's Wrong with Race-Based Medicine?*, cit., pp. 2 ss.

¹²³ Inoltre, su profili specifici relativi al funzionamento del sistema assicurativo statunitense, si veda C. HSUAN, *Medicaid Coverage for Race-Based Drugs*, in *Columbia journal of law and social problems*, 41(4), 2008, pp. 443-477 e J.X. INDA, *Racial Prescriptions: Pharmaceuticals, Difference, and the Politics of Life*, Londra, 2016, pp. 85 ss.

¹²⁴ N. ROSE, *op. cit.*, p. 253.

¹²⁵ S. VECA, *Sull'idea di uguaglianza umana*, in M. MONTI, C.A. REDD (a cura di), *op. cit.*, p. 12.

¹²⁶ Come è stato sostenuto «[w]ords still have power to create worlds and to become, if not flesh, at least an ordering force» (D.M. JONES, *Darkness Made Visible: Law, Metaphor, and the Racial Self*, in *The Georgetown Law Journal*, 82, 1993, p. 440).

stione di far vivere ancora quella funzione «performativa in senso positivo» dell'impiego del termine in questione¹²⁷, volta a incentivare un'evoluzione degli standard di comportamento e di relazione, lo stesso non pare possa dirsi per fonti più 'operative', di grado inferiore.

Per fare un esempio di questa tensione, che si aggiunge a quelli già riportati di Francia e California, si possono ricordare le recenti linee guida stilistiche approvate dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Regno Unito che raccomandano l'impiego del termine *family origin* al posto di *race*¹²⁸. Nello stesso senso si sono mossi, a livello di autoregolamentazione della comunità scientifica, alcune importanti riviste che hanno prodotto linee guida richiedendo ai ricercatori di definire con chiarezza i confini della popolazione coinvolta negli studi e di giustificare il ricorso a categorie di etnia e razza¹²⁹.

Certamente, come è stato autorevolmente sostenuto, il cambiamento nel linguaggio non è di per sé sufficiente a modificare la sostanza delle

¹²⁷ Tale funzione vive in contrapposizione con quella «negativa preservativa», la quale determina il permanere nel testo della Costituzione italiana di un concetto scientificamente infondato (S. SALARDI, "Razza": falsi miti e danni reali di un concetto, cit., in particolare pp. 473-476).

¹²⁸ La NICE *Style Guide* ha la funzione di informare circa le scelte lessicali e stilistiche dell'ente, pubblicata il 25 gennaio 2016 e modificata nel giugno 2017. Online: www.nice.org.uk/corporate/ecdl.

¹²⁹ Si vedano, a titolo di esempio, ANONIMO, *Census, race, and science*, in *Nature Genetics*, 24, 2000, pp. 97-98; F. RIVARA, L. FINBERG, *Use of the terms race and ethnicity*, in *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 155, 2001, p. 119; ANONIMO, *Style matters: ethnicity, race, and culture: guidelines for research, audit, and publication*, in *British Medical Journal*, 1996, 312, p. 1094. L'applicazione di queste linee guida, comunque, resta insoddisfacente e richiede interventi più strutturati: RACE, ETHNICITY, AND GENETICS WORKING GROUP, *The Use of Racial, Ethnic, and Ancestral Categories in Human Genetics Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 77(4), 2005, pp. 519-532; C. LEE, "Race" and "ethnicity" in biomedical research: How do scientists construct and explain differences in health?, in *Social Science & Medicine*, 68, 2009, pp. 1183-1190 e L.M. HUNT, M.S. MEGYESI, *The Ambiguous Meanings of the Racial/Ethnic Categories Routinely used in Human Genetics Research*, in *Social Science & Medicine*, 66(2), 2008, pp. 349-361.

cose¹³⁰. Queste sostituzioni, però, richiedono anche che i ricercatori e gli scienziati specificchino il più possibile i concetti impiegati, descrivendo le caratteristiche delle popolazioni studiate, così da rendere palesi i criteri di classificazione (origine geografica, luogo di nascita, lingua, religione...) ¹³¹.

Come ampiamente visto, infatti, se è vero che la razza risulta oggi – secondo la maggior parte della comunità scientifica – un concetto destituito di fondamento biologico, non si può negare che la genetica abbia contribuito a segnalare l'esigenza di coinvolgere, nelle fasi della ricerca, sottogruppi di popolazione e che, secondo alcuni, il criterio di autoidentificazione razziale possa efficacemente servire da *proxy* per marcatori genetici.

Il consolidarsi di prospettive di intervento personalizzato in medicina, il quale tenga conto della variabilità genetica, pare oggi una tendenza dirompente: è dunque fondamentale un'attenta attività di vigilanza che verifichi l'oggettività e la ragionevolezza delle divisioni messe in pratica dai ricercatori, anche in termini di indirizzo delle risorse da investire.

È necessario, insomma, che il diritto vegli sulla tendenza della scienza a categorizzare la natura e a ordinarla in sottogruppi, nel tentativo di comprenderla. Ciò vale anche per la categoria della razza che, come si è affermato, può essere intesa come un onesto tentativo, da parte della comunità scientifica, di comprendere la variabilità umana; il problema, però, è che questa si è spesso confusa con la pseudo-scienza, diventando un criterio prevalente di divisione dell'umanità ¹³².

¹³⁰ S.M. FULLERTON, J. YU, J. CROUCH et al., *Population description and its role in the interpretation of genetic association*, in *Human Genetics*, 127(5), 2010, pp. 563-572.

¹³¹ Ivi, p. 568 («[o]ur observations thus confirm that calls for greater care with respect to population description in genetic research continue to go unheeded in many cases») e R. BHOPAL, L. DONALDSON, *op. cit.*, p. 1306.

¹³² Nel testo originale, la razza rappresenta «an honest scientific attempt at understanding human variation. The problem is, the concept is imprecise. It has repeatedly slid toward pseudoscience and has become a major divider of humanity» (M. VELASQUEZ-MANOFF, *What Doctors Should Ignore*, in *The New York Times*, 8 dicembre 2017).

Il mutamento richiesto, dunque, si spinge, a ben vedere, oltre il profilo puramente lessicale. Si considerino, come esempio di quel che si sostiene, le c.d. Inclusion Policy and Guidelines dei National Institutes of Health degli Stati Uniti, introdotte nel 1993. Tale regolamentazione è volta a promuovere l'inclusione di gruppi di minoranza nella ricerca genetica, subordinando al rispetto di tale condizione l'erogazione di finanziamenti pubblici.

Per consentire una verifica dell'aderenza degli studi alla *policy* federale, i ricercatori devono fare ricorso alle categorie razziali ed etniche indicate nella direttiva n. 15 dell'Office of Management and Budget¹³³. L'indicazione della composizione razziale, etnica e di genere della popolazione coinvolta negli studi è fondamentale sia nella fase preliminare, di presentazione della proposta, sia in quella successiva, di relazione all'ente finanziatore. Anche se il ricorso all'indicazione delle categorie razziali è imposto unicamente per finalità di rapporto 'interno' fra i ricercatori e l'NIH, si è suggerito a rilevanza dei requisiti indicati si vada naturalmente estendendo – pur non avendo forza prescrittiva in tal senso – anche alle fasi di progettazione degli studi, di svolgimento degli stessi e di comunicazione e diffusione dei risultati¹³⁴.

Le regole federali, in questo caso, condizionano fortemente l'impiego delle categorie etniche e razziali nell'ambito della ricerca biomedica¹³⁵, alimentando probabilmente la percezione distorta di un loro strutturale fondamento molecolare e biologico¹³⁶.

¹³³ OFFICE OF MANAGEMENT AND BUDGET (OMB), *Directive n. 15, Race and Ethnic Standards for Federal Statistics and Administrative Reporting*, 12 maggio 1977. Questa direttiva fa riferimento suggerisce di raccogliere separatamente i dati relativi alla razza e all'etnia e propone alcune classificazioni razziali («American Indian or Alaska Native, Asian, Black or African American, Hawaiian or Pacific Islander, and White») e designazioni etniche («Hispanic or Latino and Not Hispanic or Latino»).

¹³⁴ Il quadro normativo è riportato in S. KNERR, D. WAYMAN, V.L. BONHAM, *Inclusion of Racial and Ethnic Minorities in Genetic Research: Advance the Spirit by Changing the Rules?*, in *Journal of Law, Medicine, and Ethics*, 39(3), 2011, pp. 502-512.

¹³⁵ Che l'impiego delle categorie razziali nella ricerca biomedica manchi di rigore scientifico e possa determinare l'affermarsi di pericolosi stereotipi è confermato da ampia bibliografia: L.M. HUNT, M.S. MEGYESI, *Genes, Race and Research Ethics: Who's Minding the Store?*, in *Journal of Medical Ethics*, 34(6), 2008, pp. 495-500; L. BRAUN, A. FAUSTO-STERLING, D. FULLWILEY et al., *Racial Categories in Medical Practice:*

Il ruolo del diritto può dunque essere fondamentale nel dare collocazione alla nozione di razza all'interno dell'«instabile spazio di ambivalenza tra il livello molecolare del genoma e della cellula e il livello molecolare delle classificazioni in termini di gruppi di popolazione, paese d'origine, diversità culturale e auto percezione»¹³⁷.

Formulando qualche conclusione sul punto, si può osservare che la vicenda del BiDil si è svolta in un ordinamento – quello statunitense – nel quale la polarizzazione fra gruppi etnici è più marcata di quanto accada in Europa. Si tratta, tuttavia, di una storia interessante che racconta di una rappresentazione completamente distorta della relazione fra geni, medicinali e diseguaglianze nell'ambito della salute¹³⁸.

I descritti profili potranno via via acquisire un peso sempre maggiore se la ricerca biomedica continuerà a percorrere la strada verso la personalizzazione della medicina, tenuto conto anche del fatto che lo farà, probabilmente, all'interno di società sempre più plurietiche e multiculturali¹³⁹.

Sarà quindi una sfida determinante quella di riuscire a mantenere il diritto adeso alla componente scientifica e di renderlo capace di veicolare i contenuti, specialmente là dove esso vada a incidere su questioni

How Useful Are They?, in *PLoS Medicine*, 9, 2007, pp. 1423-1428; J. KAHN, *Genes, Race, and Population: Avoiding a Collision of Categories*, in *American Journal of Public Health*, 96(11), 2006, pp. 1965-1970; S.M. FULLERTON, J.-H. YU, J. CROUCH et al., *op. cit.*; C.C. GRAVLEE, *How Race Becomes Biology: Embodiment of Social Inequality*, in *American Journal of Physical Anthropology*, 9(1), 2009, pp. 47-57.

¹³⁶ Si porta a compimento il percorso di allontanamento dalla dimensione fenotipica dei tratti esteriori, per spostarsi verso quello che è stato definito lo «universe within», il livello molecolare. Su questi percorsi di attribuzione di rilevanza alla componente molecolare della razza: D.E. ROBERTS, *Preface*, in O.K. OBASOGIE, *Playing The Gene Card: A Report On Race And Human Biotechnology*, Center for Genetics and Society, 2009, *online*: <http://www.geneticsandsociety.org/article.php?id=4497> (ultimo accesso 20 dicembre 2018); D.E. ROBERTS, *Race and the New Biocitizen*, in I. WHITMARSH, D. JONES (eds.), *What's The Use Of Race?: Modern Governance And The Biology Of Difference*, Cambridge-London, 2010, pp. 259-276; D.E. ROBERTS, *Torture and the Biopolitics of Race*, in *University of Miami Law Review*, 2008, 62, pp. 229-247.

¹³⁷ N. ROSE, *op. cit.*, p. 257.

¹³⁸ D.E. ROBERTS, *What's Wrong with Race-based Medicine*, *cit.*, p. 21.

¹³⁹ E. SINGER, *Beyond Race-Based Medicine*, in *MIT Technology Review*, 26 gennaio 2009.

che intersecano il potere dell'identità genetica, la quale, nel momento stesso in cui identifica, frammenta, «definendo per esclusione e scindendo identità collettive diversamente assemblate»¹⁴⁰.

Pare, concludendo, che l'elemento identitario della 'razza', che sembra non avere dignità definitoria nell'ambito scientifico della genetica, non possa produrre nel linguaggio giuridico conseguenze ulteriori rispetto a quelle – evidenti nel linguaggio costituzionale – derivanti da un richiamo evocativo a ciò che è stato e non deve più essere.

La soluzione, evidentemente, non è quella di una regolamentazione *colour blind* di questo ambito della medicina, ma una disciplina che sia consapevole (*conscious*) della complessità sociale che si nasconde dietro l'etichetta 'razziale' e onesta nel confutarne il fondamento scientifico assolutizzante¹⁴¹.

4. *L'universo composito delle malattie rare: regolare la specialità*

Dipartendosi dalle questioni relative alla discussa categoria della 'razza' i cui confini, come evidenziato, risultano del tutto evanescenti, si può muovere verso una delle classificazioni che, in maniera più oggettiva, la genetica contribuisce a definire: quella delle malattie rare¹⁴²,

¹⁴⁰ N. ROSE, *op. cit.*, p. 281.

¹⁴¹ L'efficace sintesi «[t]he way to stop discrimination on the basis of race is to stop discriminating on the basis of race», che in alcuni ambiti è stata considerata troppo semplicistica e accusata di rallentare opportune azioni positive volte al conseguimento di una piena uguaglianza, può essere attualizzata e applicata all'ambito in oggetto, chiarendo l'esigenza di un discorso franco, anche scientificamente, sul concetto di razza e sugli usi che ne sono stati fatti e se ne possono fare: «The way to stop discrimination on the basis of race is to speak openly and candidly on the subject of race, and to apply the Constitution with eyes open to the unfortunate effects of centuries of racial discrimination». Su queste diverse formulazioni e interpretazioni, attribuibili ai due giudici della Supreme Court federale statunitense, Roberts e Sotomayor, v. R. TURNER, *The Way to Stop Discrimination on the Basis of Race*, in *Stanford Journal of Civil Rights and Civil Liberties*, 11, 2015, pp. 45-88.

¹⁴² In generale, si vedano D. CECCHI, F. PODAVITTE, C. SCARCELLA, *Malattie rare. Un modello di approccio per andare oltre l'ignoto*, in *Sanità Pubblica e Privata*, 5, 2011, pp. 34-42; S. PANUNZIO, G. RECCHIA (a cura di), *Malattie rare: la ricerca tra etica e diritto*, Milano, 2007; D. TARUSCIO, *Le malattie rare come esemplificazione di*

determinate, in molti casi, da specifiche mutazioni all'interno della sequenza di DNA¹⁴³. Più specificamente, in realtà, la genetica consente di stabilire con precisione i confini di una malattia rara, singolarmente intesa, una volta che la diagnosi sia stata compiuta: queste malattie, infatti, rappresentano, per la maggior parte, un oggetto che, da questo punto di vista, si può definire 'scientificamente semplice', essendo causate dalla mutazione di un singolo gene. La rarità risulta quindi una risorsa preziosa in prospettiva clinica poiché illustra con un certo nitore la relazione genotipo-fenotipo; al tempo stesso, però, essa rappresenta una barriera per l'attività diagnostica e terapeutica, essendo poche le persone affette da una certa malattia¹⁴⁴.

Come si declinano gli strumenti giuridici tradizionalmente posti a tutela dei diritti delle persone di fronte a campioni e dati che rivestono un valore inestimabile, in ragione della loro insostituibilità, e che, al contempo, sono statisticamente insignificanti, se considerati isolatamente?

4.1. Le difficoltà di una definizione 'relazionalmente' intesa

La prima difficoltà che si incontra nel tentativo di comprendere come il diritto possa intervenire al fine di tutelare gli interessi delle persone affette da malattie rare è quella dell'inquadramento dell'oggetto di analisi. Mentre le altre malattie vengono in genere classificate in base alle affinità nelle cause che le determinano o nei sintomi che si manifestano, le malattie rare, non costituendo un gruppo nosologico unitario, sono identificate sulla base di un criterio statistico di prevalenza. Ne

contrasto della marginalità, in *Rivista delle politiche sociali*, 4, 2004, pp. 183-193; E. MANCINI, R.M. ZAGARELLA, *Dare voce ai pazienti nella ricerca sulle malattie rare e sui farmaci orfani*, in *Medicina e morale*, 1, 2018, pp. 25-40.

¹⁴³ Le malattie rare sono per l'80% causate da fattori genetici (I. MELNIKOVA, *Rare diseases and orphan drugs*, in *Nature reviews. Drug discovery*, 11(4), 2012, pp. 267-268). Si vedano anche i report della EUROPEAN ORGANISATION FOR RARE DISEASES (EURORDIS), *Rare Diseases: understanding this Public Health Priority* (2005) e *What is a Rare Disease?* (2007).

¹⁴⁴ M.G. HANSSON, H. LOCHMÜLLER, O. RIESS et al., *The risk of re-identification versus the need to identify individuals in rare disease research*, in *European Journal of Human Genetics*, 24(11), 2016, p. 1554.

conseguono: i) l'inesistenza di una definizione univoca di 'malattia rara' – che spesso si limita appunto all'individuazione della soglia di prevalenza –; ii) la difficoltà di reperire dati epidemiologici che consentano di dire se la malattia è rara o meno; iii) il carattere convenzionale e condizionato delle definizioni di volta in volta adottate all'interno di diversi contesti¹⁴⁵.

Così, per l'Unione europea si può parlare di malattia rara nel caso di prevalenza non superiore a 5 per 10.000 abitanti¹⁴⁶, mentre per gli Stati Uniti la soglia di riferimento è quella di 200.000 casi sulla popolazione totale¹⁴⁷, equivalente circa a una prevalenza di poco inferiore a 7,5 per 10.000¹⁴⁸.

A partire dalla definizione stessa, dunque, che ha carattere relazionale, si intuisce come, in questo ambito, la tutela dei diritti della persona singola, si sviluppi necessariamente all'interno del contesto di gruppo, nei termini di cui si dirà.

Si tratta, inoltre, di malattie poco frequenti, se individualmente considerate, ma molto numerose (esistono oggi più di 7000 malattie rare individuate)¹⁴⁹ e significative dal punto di vista del numero totale di soggetti colpiti¹⁵⁰.

¹⁴⁵ P. SONG, J. GAO, Y. INAGAKI et al., *Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives*, in *Intractable & Rare Diseases Research*, 1(1), 2012, pp. 3-9.

¹⁴⁶ Programma d'azione comunitario sulle malattie rare 1999-2003 e Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, punto 5 dei Considerando.

¹⁴⁷ La definizione è contenuta nell'Orphan Drug Act del 1983 (21 CFR 316).

¹⁴⁸ Per altre indicazioni si veda il report INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS AND ASSOCIATIONS, *Rare Diseases: shaping a future with no-one left behind*, febbraio 2017, online: https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA_Rare_Diseases_Brochure_28Feb2017_FINAL.pdf (ultimo accesso 5 agosto 2018).

¹⁴⁹ K.M. BOYCOTT, A. RATH, J.X. CHONG, T. HARTLEY et al., *International Cooperation to Enable the Diagnosis of All Rare Genetic Diseases*, in *The American Journal of Human Genetics*, 100(5), 2017, pp. 695-705.

¹⁵⁰ Anche se 'individualmente rare', considerate unitariamente le malattie rare colpiscono fra e i 36 milioni di persone in Europa, rappresentando certamente una delle priorità per la sanità pubblica (EUROPEAN COMMISSION, *Rare diseases. A major unmet medical need*, Luxembourg, 2017). Per fare un esempio: le forme rare di tumore

Nonostante ci si riferisca, quindi, a un gruppo di malattie ampio ed eterogeneo, e nonostante il limitato grado di incidenza sulla popolazione – o forse proprio in virtù di questa loro caratteristica –, le malattie genetiche rare costituiscono un interessante terreno per testare la tenuta e l'efficacia di alcuni degli strumenti giuridici che disegnano l'equilibrio tra la tutela delle persone nell'ambito dei trattamenti di dati genetici e l'impulso e la promozione della ricerca.

Nel discorso che si sta facendo, il passaggio è di fondamentale importanza perché il funzionamento di questi strumenti viene verificato in sottogruppi di pazienti, i quali, come si sta progressivamente mettendo in luce, rappresentano l'oggetto di indagine preferenziale e necessario per raggiungere gli obiettivi della medicina personalizzata¹⁵¹.

Nell'ambito delle malattie rare, la componente genetica rappresenta un elemento qualificante l'identità del paziente che assomma in sé la duplice fragilità – ammesso che di fragilità si possa parlare – data dalla malattia e dalla rarità della sua condizione. Tale elemento incide in maniera rilevante sulle regole che disciplinano la ricerca genetica, tradizionalmente poste e percepite come presidio per la tutela e la protezione del principio di autodeterminazione.

Il rischio è che queste norme, se dimentiche della particolare condizione del paziente affetto da malattia rara e delle relazioni che contraddistinguono la sua posizione, non solo, come avviene anche in altri ambiti, rischino di creare eccessive limitazioni all'imprescindibile avanzamento della conoscenza, ma si trasformino anche in impedimenti alla realizzazione di un pieno principio di autodeterminazione. Prima di

(che hanno un'incidenza pari a <math><6/100,000/</math>anno) rappresentano paradossalmente un problema comune, rappresentando il 22% di tutte le diagnosi di tumori, una percentuale superiore a quella di ogni altro singolo tumore comune (J. BOGAERT, M.R. SYDESB, N. KEAT, A. MCCONNELL, A. BENSON et al., *Clinical trial designs for rare diseases: Studies developed and discussed by the International Rare Cancers Initiative*, in *European Journal of Cancer*, 51(3), 2015, pp. 271-281). Si parla in questo senso del 'paradosso della rarità' (Report *Rare Diseases: understanding this Public Health Priority*, cit., p. 4).

¹⁵¹ Alcune delle considerazioni che si metteranno in luce in riferimento alle malattie rare potranno essere, almeno in parte, estese anche all'ambito più generale della ricerca genetica.

procedere, è quindi opportuno dar conto di quegli elementi che rendono peculiare la posizione della persona affetta a malattie rare.

4.2. *Ragioni di specificità: un oggetto giuridicamente ‘speciale’*

Le malattie rare sollevano, tanto in ambito clinico, quanto in quello della ricerca, una serie di difficoltà di particolare rilievo che le rendono un oggetto giuridicamente speciale.

Nel primo contesto, le complessità derivano dai tempi, particolarmente estesi, necessari per giungere a una diagnosi accurata – si pensi che trascorrono in media circa cinque anni prima che si giunga ad essa a partire dal momento nel quale si sono manifestati i sintomi¹⁵² – e dalla scarsa attrattività che questo tipo di malattie esercita nei confronti della ricerca *for profit*¹⁵³, con conseguenti problematiche in termini di sviluppo di interventi terapeutici¹⁵⁴.

¹⁵² Precisamente, secondo un articolato studio, la media sarebbe di 5,6 anni nel Regno Unito e di 7,6 negli Stati Uniti; molti pazienti, inoltre, devono fornire autonomamente informazioni ai medici sulla loro malattia rara (P.A. ENGEL, S. BAGAL, M. BROBACK, N. BOICE, *Physician and Patient Perceptions Regarding Physician Training in Rare Diseases: The Need For Stronger Educational Initiatives For Physicians*, in *Journal of Rare Disorders*, 1(2), 2013, p. 1). Ancora, l'analisi riporta che, in media, i pazienti affetti da malattie rare incontrano una media di 7,3 medici prima che sia formulata una diagnosi (p. 10).

¹⁵³ Il tema delle malattie rare è evidentemente collegato con quello dei medicinali orfani (*orphan drugs*), nati proprio per far fronte alle condizioni di ‘abbandono’ di persone affette da malattie rare (si veda M.E. HAFNER, *Adopting Orphan Drugs - Two Dozen Years of Treating Rare Diseases*, in *The New England Journal of Medicine*, 354, 2006, pp. 445-447). Per uno studio comparato sulle legislazioni di alcuni paesi europei in tema di malattie rare e farmaci orfani, cfr. A. DENIS, L. MERGAERT, C. FOSTIER, I. CLEEMPUT, S. SIMOENS, *A comparative study of European rare disease and orphan drug markets*, in *Health Policy*, 97(2-3), 2010, pp. 173-179.

¹⁵⁴ Per far fronte a queste difficoltà, sia in Europa, sia negli Stati Uniti, sono state adottate legislazioni ad hoc, volte a creare apposite incentivi. Il Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani prevede una serie di incentivi per lo sviluppo di questi prodotti, fra i quali un'esclusiva di mercato per 10 anni e la possibilità di una autorizzazione comunitaria alla messa in commercio. Al 2017 risultavano, in Europa, 1400 medicinali orfani in fase di sviluppo e 130 autorizzati, numeri inadeguati rispetto a quelli delle malattie rare (EUROPEAN COMMISSION, *Rare diseases*, cit., p. 9). Negli Stati Uniti, il già citato

Sul fronte della ricerca, poi, logicamente anteriore al primo, il principale problema è quello, sempre determinato dalla ristrettezza numerica dei casi, della inadeguatezza dei tradizionali criteri adottati per disegnare e valutare i *trials* clinici. La scarsità dei dati a disposizione, infatti, mette spesso i ricercatori nella condizione di non essere in grado di formulare tesi e trarre conclusioni dotate di sufficiente rilevanza dal punto di vista statistico o li espone a dilemmi etici circa l'opportunità di costruire studi randomizzati con un gruppo di controllo¹⁵⁵.

Infatti, ogni campione relativo a una malattia rara rappresenta un bene di valore inestimabile e, di conseguenza, è necessario che regole e procedure siano orientate a minimizzare i rischi di perdita degli stessi.

Proprio per la loro specificità, inoltre, determinata dal numero limitato di pazienti e dalla scarsità di conoscenze e competenze a loro riguardo, le malattie rare costituiscono un settore che si distingue per un valore molto elevato in un'ottica di diritto transnazionale.

Non è un caso, per esempio, che le malattie rare rappresentino una priorità per i programmi europei in materia di salute e ricerca, essendo necessarie forme di concentrazione di conoscenza e risorse. L'Unione europea, nel corso degli anni, ha stanziato finanziamenti, costruito programmi dedicati e promosso forme di collaborazione e interazione fra Stati membri e a livello internazionale, agevolando anche la partecipazione e il coinvolgimento diretto dei pazienti¹⁵⁶. Nello specifico, la

Orphan Drugs Act del 1983 introduce, accanto ad alcuni incentivi di carattere economico, una esclusiva di mercato di 7 anni. Dal 1983, secondo quanto dichiarato dall'FDA, sono stati approvati più di 450 medicinali orfani (M. LANTHIER, *Insights into Rare Disease Drug Approval: Trends and Recent Developments*, nel corso del *NORD Rare Diseases & Orphan Products Breakthrough Summit*, 17 ottobre 2017, online: <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/developingproductsforrareconditions/ucm581335.pdf>, ultimo accesso 20 dicembre 2018).

¹⁵⁵ Nel braccio di controllo, infatti, non potrebbe essere somministrata la terapia sperimentale. Questa considerazione vale, a fortiori, quando nella sperimentazione siano coinvolti minori (condizione che, in riferimento alle malattie, si verifica in gran parte dei casi): V. GIANNUZZI, H. DEVLIEGER, L. MARGARI et al., *The ethical framework for performing research with rare inherited neurometabolic disease patients*, in *European Journal of Pediatrics*, 176(3), 2017, pp. 395-405.

¹⁵⁶ L'importanza della collaborazione in Europa su queste tematiche è messa in evidenza da D. JULKOWSKA, C.P. AUSTIN, C.M. CUTILLO et al., *The importance of interna-*

Commissione europea, nel 2008 e 2009, al fine di regolare al meglio la materia, ha adottato due importanti raccomandazioni che hanno rappresentato la base giuridica per la futura strategia europea per la gestione delle malattie rare¹⁵⁷.

La cooperazione europea e quella internazionale rappresentano, in effetti, uno strumento fondamentale per condividere le limitate conoscenze e informazioni in materia, promuovendo azioni comuni, e per mettere a frutto le scarse risorse esistenti nel modo più efficiente possibile¹⁵⁸.

Questo bisogno di ‘apertura’, oltre che essere imposto dalle caratteristiche biologiche delle malattie in questione, origina dagli stessi pazienti affetti da malattie rare, i quali sempre più spesso si muovono (fisicamente o virtualmente) per rendere i propri dati accessibili su larga scala (per esempio mediante il ricorso alla rete)¹⁵⁹, al fine di incrementare le possibilità di diagnosi, di aver notizia di nuove o diverse possibilità terapeutiche o di essere coinvolti in *trials* clinici.

tional collaboration for rare diseases research: a European perspective, in *Gene Therapy*, 24, 2017, pp. 562-571.

¹⁵⁷ Si tratta della Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni, *Le malattie rare: una sfida per l'Europa* (11 novembre 2008) e la Raccomandazione del Consiglio, dell'8 giugno 2009, su un'azione nel settore delle malattie rare.

¹⁵⁸ Fra gli interventi più significativi si segnalano l'istituzione, nel 1997, della European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) con lo scopo di promuovere il dibattito e diffondere consapevolezza in relazione alle principali questioni mediche, sociali ed etiche che ruotano intorno alle malattie rare, oltre che di migliorare le condizioni di vita dei malati affetti da patologie rare e l'avvio, nel 2010, del progetto EUROPLAN, volto a supportare lo sviluppo di piani e strategie sulle malattie rare nei diversi Stati d'Europa. Va inoltre segnalato il finanziamento all'interno del Settimo programma quadro per gli anni 2012-2018 del progetto RD-Connect, volto a creare una piattaforma di ricerca integrata sul tema delle malattie rare (<https://rd-connect.eu>) (S. GAINOTTI, P. TORRERI, C.M. WANG et al., *The RD-Connect Registry & Biobank Finder: a tool for sharing aggregated data and metadata among rare disease researchers*, in *European Journal of Human Genetics*, 26, 2018, pp. 631-643).

¹⁵⁹ Sulle potenzialità e i rischi della *patient-driven research*, v. G.R. POLICH, *Rare disease patient groups as clinical researchers*, in *Drug Discovery Today*, 17(3-4), 2012, pp. 167-172.

L'orientamento dei percorsi della ricerca, in questo ambito, è spesso determinato 'dal basso', piuttosto che stabilito da agenti esterni, poiché i pazienti sono, in questi casi, portatori di forti e diretti interessi nelle attività di ricerca svolte. L'attesa di un beneficio è, in effetti, più elevata che nel contesto generico della ricerca e lo spirito che muove i partecipanti non è solo quello della realizzazione di un astratto ideale di 'bene comune', ma di un concreto interesse di gruppo alla comprensione dei meccanismi che determinano quella specifica condizione e all'individuazione di soluzioni *ad hoc*¹⁶⁰.

4.3. Come regolare la specialità: una risposta alle domande di eguaglianza e solidarietà del soggetto vulnerabile

Lo stato di vulnerabilità della persona che vive immersa nel descritto scenario solleva domande di eguaglianza e solidarietà alle quali il diritto non può sottrarsi¹⁶¹.

Consegue, come si diceva, da tutti i peculiari aspetti citati, che l'assetto tradizionale degli interessi cui solitamente ci si riferisce nel contesto della ricerca – il quale vede opporsi le esigenze di avanzamento e sviluppo del sapere scientifico al bisogno di tutelare e proteggere il singolo individuo, la sua identità e la sua privacy – richieda una profonda verifica e possibile ridefinizione.

¹⁶⁰ Secondo un recente sondaggio, più di un terzo (37%) dei pazienti affetti da malattie rare hanno partecipato ad attività di ricerca. Di questi, solo il 18% ha partecipato a ricerche condotte con lo scopo di sviluppare trattamenti e terapie: questo dato dimostra un insufficiente numero di iniziative di ricerca su queste tematiche, soprattutto se si considera che la ricerca con finalità terapeutica è stata chiaramente indicata come assolutamente prioritaria. Si vedano i risultati del sondaggio condotto da *Rare Barometer, Rare disease patients' participation in research*, febbraio 2018, online in <https://www.eurordis.org/>.

¹⁶¹ Fa in particolare riferimento a questi profili, con considerazioni che possono essere estese anche al di fuori dell'ordinamento spagnolo, J. SÁNCHEZ-CARO, *Las enfermedades raras: aspectos éticos y jurídicos específicos sobre el consejo y el cribado genéticos*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 35, 2011, pp. 115-141. Sulle declinazioni plurali della solidarietà in questo contesto, si veda D. MASCALZONI, C. PETRINI, D. TARUSCIO, S. GAINOTTI, *The Role of Solidarity(-ies) in Rare Diseases Research*, in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1031, 2017, pp. 589-604.

La tesi sopra esposta, secondo la quale le peculiarità della ricerca nell'ambito delle malattie rare metterebbe in evidenza l'inadeguatezza di alcuni approcci regolatori, eccessivamente orientati a preservare una sfera individuale da forme di relazione con l'esterno, può essere sostenuta grazie al riferimento ad alcuni semplici esempi.

4.4. Esigenze di relazione 'rinforzate' e disfunzionalità derivanti da un eccesso di rigore 'individualistico'

Considerato il valore incrementato di ogni singolo campione biologico relativo a una malattia rara, un problema che la ricerca in questo particolare ambito si trova a dover affrontare può derivare da un eccesso di rigore nella formulazione delle regole relative al consenso all'utilizzo degli stessi.

In questo senso, alcune disposizioni – teoricamente poste a tutela dell'individuo – evidenziano la loro incapacità nel raggiungere l'obiettivo che si prefissano, mostrandosi, nei fatti, rivolte più alla tutela di una astratta dimensione individuale che alla considerazione comprensiva di una complessa dimensione esistenziale della persona.

Molte regole, adottate in un momento nel quale l'esigenza pressante era quella di proteggere la dimensione fisica individuale, sembrano infatti dimentiche delle esigenze della ricerca contemporanea le quali, nel caso delle malattie rare, si manifestano con tutta evidenza.

Ciò si rileva, per esempio, se si considerano le regole relative all'utilizzo di campioni biologici risalenti, raccolti, in molti casi, in contesti e in momenti storici nei quali i principi dell'etica e del diritto non si erano ancora del tutto consolidati. Si pone, principalmente, il problema dei campioni raccolti senza che si sia provveduto a richiedere la prestazione di un consenso informato per diverse forme di utilizzo (il consenso può essere del tutto assente o prestato per un singolo specifico tipo di trattamento). Intuitivamente, la soluzione potrebbe essere quella di impiegare comunque campioni particolarmente preziosi, almeno nei casi in cui i benefici che se ne possano trarre siano particolarmente elevati,

applicando evidentemente tutte le tutele che presidiano il trattamento dei dati coperti da consenso¹⁶².

L'adozione di norme specifiche, relative ai dati genetici, che irridiscono lo standard di tutela, conduce, invece, a soluzioni opposte¹⁶³.

In questo senso, la normativa italiana, vigente sino all'entrata in vigore del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, era orientata in senso molto rigoroso. Così, in tutti i casi nei quali, compiuto ogni ragionevole sforzo, non fosse possibile risalire agli interessati per chiedere una prestazione del consenso, il trattamento di campioni e dati era possibile solo a fronte dell'impossibilità di realizzare una ricerca di analoga finalità mediante il trattamento di dati in riferimento ai quali era stato acquisito il consenso informato e se: a) il programma di ricerca avesse comportato l'utilizzo di campioni biologici e di dati genetici anonimi e anonimizzati e non risultassero indicazioni espresse in senso contrario dagli interessati, ovvero b) il programma di ricerca, oggetto di motivato parere favorevole del comitato etico competente a livello territoriale, fosse autorizzato appositamente dal Garante ai sensi dell'art. 90 del Codice¹⁶⁴.

Sin qui la questione da risolvere è quella – tradizionale – del bilanciamento fra l'esigenza di avanzamento della ricerca e quella di autodefinizione dell'individuo. Questa norma riflette una specifica inter-

¹⁶² B. GODARD, J. SCHMIDTKE, J.J. CASSIMAN, S. AIMÈ, *Data storage and DANN banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective*, in *European Journal of Human Genetics*, 11(Suppl. 2), 2003, pp. S88-S122.

¹⁶³ Le considerazioni che si andranno a formulare valgono, in generale, per l'ambito della ricerca genetica su campioni risalenti, ma risultano qui particolarmente significative in ragione del valore incrementato di campioni biologici e dati relativi a malattie classificabili come rare.

¹⁶⁴ Punto 8 dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Conservazione dei dati e dei campioni*). Le previsioni sono state riportate integralmente al punto 4.11.3 del citato provvedimento che individua le prescrizioni contenute nell'Autorizzazione generale n. 8 del 2016 che risultano compatibili con il Regolamento europeo e con la normativa nazionale di adeguamento (cfr. *supra*, *Capitolo I*, par. 7.1.8). L'unica differenza riguarda la previsione riguardante l'autorizzazione del Garante che, in linea con quanto previsto dall'art. 36 del Regolamento europeo, è stata sostituita da una «preventiva consultazione».

pretazione del concetto di *privacy*, che si risolve nel mantenimento di una ‘area segreta’, in grado di garantire l’anonimato.

Anche limitandosi a questo livello di analisi, la norma poneva alcuni problemi. Infatti, se la seconda strada proposta, che faceva riferimento a una autorizzazione *ad hoc* del Garante, poco agevolmente praticabile, quantomeno perché percorribile solo se motivata da «circostanze del tutto particolari o da situazioni eccezionali non considerate nella [...] autorizzazione»¹⁶⁵ (e in effetti non risulta essere mai stata percorsa), la prima soluzione indicata – quella dell’anonimizzazione dei campioni e dei dati – presenta alcune criticità specifiche in questo ambito¹⁶⁶.

È stata da più parti evidenziata, infatti, la preoccupazione che l’anonimizzazione dei dati e dei campioni non rappresenti una soluzione di per sé sufficiente a proteggere la persona.

La debolezza che qui rileva è di carattere tecnico¹⁶⁷. Come alcuni studi dimostrano, infatti, le caratteristiche peculiari del DNA e l’unicità della relazione che si instaura fra identità personale e identità genetica, rendono possibile, e teoricamente semplice, almeno per gli addetti ai lavori, la re-identificazione di soggetti partecipanti a ricerche genetiche,

¹⁶⁵ Si veda il punto 10 dell’Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Richieste di autorizzazione*), la quale subordina a questi presupposti la possibilità di richiedere autorizzazioni per trattamenti da effettuarsi in difformità alle prescrizioni del provvedimento. Questa parte non è stata considerata compatibile con il nuovo quadro normativo e dunque non si rinviene nel recente provvedimento del 2018, al quale si è fatto riferimento *supra*, nel *Capitolo I* (par. 7.1.8).

¹⁶⁶ Sui rischi della reidentificazione, si vedano A. GUTMAN, *Data re-identification: prioritize privacy*, in *Science*, 339, 2013, p. 1032; L.L. RODRIGUEZ, L.D. BROOKS, J.H. GREENBERG, E.D. GREEN, *The complexities of genomic identifiability*, in *Science*, 339, 2013, pp. 275-276; J. KAYE, *The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 13, 2012, pp. 413-415; M.A. ROTHSTEIN, *Is deidentification sufficient to protect health privacy in research?*, in *American Journal of Bioethics*, 10(9), 2010, pp. 3-11 e U. OGBOGU, S. BURNINGHAM, A. OLLENBERGER et al., *Policy recommendations for addressing privacy challenges associated with cell-based research and interventions*, in *BMC Medical Ethics*, 15(7), 2014, pp. 1-7.

¹⁶⁷ In generale, altre critiche vengono mosse contro la tecnica dell’anonimizzazione quale strumento di tutela della persona: queste però non rilevano in riferimento all’impiego di campioni risalenti e verranno affrontate in sede più appropriata *infra*, nel *Capitolo III* (par. 2.2.1).

anche là dove i loro dati siano stati resi anonimi¹⁶⁸. Le nuove tecnologie, insomma, renderebbero l'anonimità sostanzialmente un mito¹⁶⁹, soprattutto nell'ambito delle malattie rare, dove il collegamento risulterebbe ancor più agevole¹⁷⁰.

La disposizione non pareva quindi in grado di tutelare soggetti che, trattandosi di profili genetici (e questa considerazione acquisisce ancora maggior peso se le tecniche applicate sono quelle di sequenziamento completo del DNA), restavano, almeno teoricamente, esposti al rischio di re-identificazione.

Vi è poi un secondo livello di analisi che mette in luce come una simile costruzione rischiasse di dimostrarsi controproducente e scarsamente risolutiva non solo per ragioni tecniche, ma anche per motivi legati alla condizione del paziente affetto da una malattia rara.

Alcuni Autori – che peraltro contestano le anzidette conclusioni relative alla debolezza dello strumento dell'anonimizzazione – evidenziano come l'intera discussione corra il rischio di essere distorta, se si dà per scontato l'assunto – tutto da dimostrare – che la re-identificazione

¹⁶⁸ Fra i numerosi esperimenti in tal senso: M. GYMREK, A.L. MCGUIRE, D. GOLAN, E. HALPERIN, Y. ERLICH, *Identifying personal genomes by surname inference*, in *Science*, 339(6117), 2013, pp. 321-324; A.L. MCGUIRE, R.A. GIBBS, *Genetics. No longer de-identified*, in *Science*, 312(5772), 2006, pp. 370-371; K. EL EMAM, E. JONKER, L. ARBUCKLE, B. MALIN, *A systematic review of re-identification attacks on health data*, in *PLoS One*, 6(12), 2011, p. e28071; S. SANKARARAMAN, G. OBOZINSKI, M.I. JORDAN, E. HALPERIN, *Genomic privacy and limits of individual detection in a pool*, in *Nature Genetics*, 41, 2009, pp. 965-967; K.B. JACOBS, M. YEAGER, S. WACHOLDER et al., *A new statistic and its power to infer membership in a genome-wide association study using genotype frequencies*, in *Nature Genetics*, 41, 2009, pp. 1253-1257; Y. ERLICH, A. NARAYANAN, *Routes for breaching and protecting genetic privacy*, in *Nature Reviews Genetics*, 15(6), 2014, pp. 409-421.

¹⁶⁹ Recenti progetti, come, per esempio, il Personal Genome Project, che di questa caratteristica fa il proprio vessillo, pur fornendo garanzie relative ai tentativi di anonimizzazione dei dati relativi ai partecipanti, riconoscono che «anonymity cannot be absolutely guaranteed, and computer scientists have shown that at least some participants can be re-identified fairly easily» (N. SAVAGE, *Privacy: The myth of anonymity*, in *Nature*, 537, 2016, pp. S70-S72).

¹⁷⁰ S. GAINOTTI, C. TURNER, S. WOODS, *Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research*, in *European Journal of Human Genetics*, 24(9)2016, p. 1249.

rappresenti necessariamente una circostanza negativa¹⁷¹. E, in effetti, come anticipato, nell'ambito delle malattie rare, l'interesse dei pazienti è spesso perseguibile solo mediante forme di comunicazione e condivisione che la rottura del legame fra campione o dato e identità del soggetto-fonte andrebbe a escludere. Il bilanciamento, quindi, deve essere fatto in concreto e tenere conto dei *reali* effetti negativi che dalla re-identificazione possano derivare¹⁷².

Così, mentre nel contesto delle malattie a incidenza 'normale' i rischi connessi alla possibile re-identificazione (l'accesso alle informazioni da parte di soggetti non autorizzati e le possibili conseguenze discriminatorie) possono essere percepiti come superiori rispetto ai vantaggi derivanti dal mantenimento della connessione fra dato/campione e soggetto-fonte¹⁷³, nel caso delle malattie rare, questi si stemperano: i pazienti, infatti, in ragione dei possibili benefici in termini di informazione, diagnosi, trattamento e *feed-back*, saranno molto più inclini, rispetto ai primi, a forme di condivisione e a situazioni che favoriscano la possibilità di essere ricontattati.

Di questa differenza, che è in fin dei conti una manifestazione del principio di autodeterminazione, le regole che seguono l'approccio adottato dall'Autorizzazione del Garante sembrano non tenere conto.

Si può argomentare, comunque, che le problematiche siano in realtà limitate da due fattori. In primo luogo, la norma richiedeva che fosse stato compiuto ogni ragionevole sforzo per ricontattare la persona: l'anonimizzazione sarebbe avvenuta, dunque, in una fase nella quale la possibilità per il soggetto-fonte di ottenere informazioni rilevanti sarebbe stata comunque molto limitata. Quanto poi alla possibilità di utilizzare i campioni per finalità diverse rispetto a quelle originarie (nei limiti dei quali si è detto sopra), nell'ambito delle malattie rare si può quan-

¹⁷¹ H.K. TABOR, B.E. BERKMAN, S.C. HULL, M.J. BAMSHAD, *Genomics really gets personal: How exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research*, in *The American Journal of Medical Genetics*, 155 (part A), 2011, pp. 2916-2924.

¹⁷² Sul punto, approfonditamente, M.G. HANSSON, H. LOCHMÜLLER, O. RIESS et al., *op. cit.*, 24(11), in particolare pp. 1555-1556.

¹⁷³ Tale dato è peraltro messo in discussione da tutti gli studi che considerano l'importanza delle *follow-up information* per i ricercatori e per i pazienti stessi.

tomeno fare affidamento sul criterio della ‘malattia’, giungendo a soddisfare un criterio di quasi-specificità del consenso.

Vi era, però, un’altra previsione nel testo dell’Autorizzazione generale che sollevava particolari problemi in relazione a forme di ricerca che, come si è visto, sono necessariamente multicentriche e transfrontaliere.

Ai sensi del punto 9 dell’Autorizzazione (*Comunicazione e diffusione di dati*), i dati genetici non potevano essere diffusi: i risultati delle ricerche non potevano essere diffusi se non in forma aggregata, ovvero secondo modalità che non rendessero identificabili gli interessati neppure tramite dati identificativi indiretti, anche nell’ambito di pubblicazioni.

La portata di questa disposizione emerge con anche maggiore evidenza se si considera che, oggi, molte riviste scientifiche e molti enti finanziatori richiedono il deposito e la pubblicazione integrale dei dati utilizzati nel corso degli studi per poter presentare i risultati o per accedere a finanziamenti¹⁷⁴.

Restava da chiedersi se la prestazione individuale del consenso avrebbe potuto superare il generale divieto posto dalla norma di cui al punto 9 dell’Autorizzazione. La disposizione non conteneva alcuna indicazione specifica in tale senso e, sebbene tale dato non sia di per sé sufficiente a risolversi in favore di una delle due posizioni, una risposta negativa pareva suffragata anche dal fatto che l’Autorizzazione fosse esplicita in tutti i casi nei quali ritenesse superabile, mediante consenso, il divieto ad altre forme di comunicazione. Così, per esempio, non si può fare a meno di notare come, sempre al punto 9, l’Autorizzazione (come visto in precedenza) subordinasse, in via generale, la possibilità

¹⁷⁴ J.L. COUTURE, R.E. BLAKE, G. McDONALD, C.L. WARD, *A funder-imposed data publication requirement seldom inspired data sharing*, in *PLoS One*, 13(7), 2018, p. e0199789 e J. KAYE, C. HEENEY, N. HAWKINS, J. DE VRIES, P. BODDINGTON, *Data Sharing in Genomics – Re-shaping Scientific Practice*, in *Nature Reviews Genetics*, 10(5), 2009, pp. 331-335. Si veda anche J. KAYE et al., *Are requirements to deposit data in research repositories compatible with the GDPR?*, in *Annals of Internal Medicine*, in corso di pubblicazione.

di comunicare informazioni rilevanti agli appartenenti alla linea genetica del soggetto-fonte alla prestazione del consenso di quest'ultimo¹⁷⁵.

La previsione di cui sopra, almeno se interpretata in senso rigoroso, recava tutta una serie di conseguenze che avrebbero potuto rivelarsi negative non solo per il mondo della ricerca italiana (che sarebbe risultata svantaggiata rispetto a quella svolta in paesi con legislazioni più elastiche), ma anche per la posizione del singolo paziente che, in questo ambito, ha spesso tutto l'interesse a che i dati vengano pubblicati e condivisi su ampia scala¹⁷⁶. Come si vedrà a breve, anche su queste questioni è intervenuto il nuovo Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali che, a partire dal maggio del 2018, ha sostituito l'Autorizzazione del Garante.

La peculiarità di questo campo, comunque, deriva dal fatto che forme di protezione della persona intese come difesa di una sfera individuale da interazioni con l'esterno – forme di relazione che si traducono, in questo caso, in flussi di informazioni e trasferimenti di campioni – non si mostrano in grado di tutelare l'ideale di autodeterminazione che mirano a soddisfare.

Un ampio numero di dati clinici e di campioni è fondamentale per la costruzione di conoscenza, soprattutto se si considera che la maggior parte delle malattie rare è oggi incurabile e la ricerca rappresenta, quin-

¹⁷⁵ Punto 9 dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 (*Comunicazione e diffusione dei dati*): «Gli esiti di test e di screening genetici, nonché i risultati delle ricerche, qualora comportino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive, anche per gli appartenenti alla stessa linea genetica dell'interessato, possono essere comunicati a questi ultimi, su loro richiesta, qualora l'interessato vi abbia espressamente acconsentito oppure qualora tali risultati siano indispensabili per evitare un pregiudizio per la loro salute, ivi compreso il rischio riproduttivo, e il consenso dell'interessato non sia prestato o non possa essere prestato per effettiva irreperibilità». La norma è riportata immutata al punto 4.6 del citato provvedimento che individua le prescrizioni contenute nell'Autorizzazione generale n. 8 del 2016 che risultano compatibili con il Regolamento europeo e con la normativa nazionale di adeguamento (cfr. *supra*, *Capitolo I*, par. 7.1.8).

¹⁷⁶ La propensione delle persone affette da malattie rare e delle loro famiglie verso forme di condivisione dei dati è riportata, per esempio, in S. DARQUY, G. MOUTEL, A. LAPOINTE et al., *Patient/family views on data sharing in rare diseases: study in the European LeukoTreat project*, in *The European Journal of Human Genetics*, 24(3), 2016, pp. 338-343.

di, l'unica speranza per pazienti bisognosi di ottenere un rimedio o, almeno, una diagnosi. Si tratta quindi di un ambito all'interno del quale la dimensione individuale e quella collettiva risultano legate a doppio filo poiché, qui, con particolare evidenza, la protezione dell'una dipende strettamente dall'altra. I fondamenti argomentativi che tradizionalmente calibrano il bilanciamento fra tutela della persona e interesse della collettività alla ricerca richiedono necessariamente di essere ripensati e ridiscussi.

4.4.1. *A quale livello regolare l'esigenza di condivisione? Fonti ed esigenze di uniformità*

È evidente che la descritta situazione incide anche sull'individuazione del livello normativo ideale per regolamentare la materia: l'introduzione di regole tendenzialmente uniformi fra i vari ordinamenti potrebbe consentire lo sviluppo di ricerche transfrontaliere, le quali possano fare affidamento su un *pool* di dati e campioni più ampio rispetto a quelli nazionali.

L'importanza di un approccio sovranazionale alla questione si scontra, tuttavia, con la difficoltà di individuare forme di convergenza su temi che toccano corde profonde relative alla sensibilità scientifica e alla cultura della ricerca di un dato ordinamento.

Due esempi relativi all'implementazione nazionale delle regole adottate a livello di Unione europea con l'approvazione del Regolamento generale sulla protezione dei dati personali contribuiscono a chiarire il punto¹⁷⁷.

¹⁷⁷ Per alcuni approfondimenti critici relativi alle conseguenze che l'introduzione della nuova normativa produce nel mondo della ricerca, M.L. MANIS, *The processing of personal data in the context of scientific research. The new regime under the EU-GDPR*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 3, 2017, pp. 325-354; M. PHILLIPS, *International data-sharing norms: from the OECD to the General Data Protection Regulation (GDPR)*, in *Human Genetics*, 137, 2018, pp. 575-582; K. PORMEISTER, *Genetic data and the research exemption: is the GDPR going too far?*, in *International Data Privacy Law*, 7(2), 2017, pp. 137-146; M. SHABANI, P. BORRY, *Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation*, in *European Journal of Human Genetics*, 26(2), 2018, pp. 149-156;

Il quadro normativo italiano, in adeguamento all'entrata in vigore della normativa europea, è stato modificato dalla legge europea 2017 che, tra l'altro, inserisce nel Codice per la protezione dei dati personali una norma relativa al Riutilizzo dei dati per finalità di ricerca scientifica o per scopi statistici¹⁷⁸. Questa disposizione prevedeva che, nell'ambito della ricerca scientifica, il Garante potesse autorizzare, a determinate condizioni («forme preventive di minimizzazione e di anonimizzazione dei dati ritenute idonee a tutela degli interessati»), il riutilizzo di dati, anche sensibili, ad esclusione di quelli genetici.

Il Governo, incaricato dell'adattamento del Codice per la protezione dei dati personali¹⁷⁹ aveva in seguito approvato uno schema di decreto legislativo che modificava l'art. 110-bis, confermando però l'approccio restrittivo nei confronti dell'utilizzabilità dei dati genetici:

Art. 110-bis (Riutilizzo dei dati a fini di ricerca scientifica o a fini statistici). Il Garante può autorizzare il riutilizzo dei dati, compresi quelli dei trattamenti speciali di cui all'articolo 9 del Regolamento, ad esclusione di quelli genetici, a fini di ricerca scientifica o a fini statistici da parte di soggetti che svolgano principalmente tali attività quando, a causa di particolari ragioni, informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, oppure rischia di rendere impossibile o di pregiudicare gravemente il conseguimento delle finalità della ricerca, a condizione che siano adottate misure appropriate per tutelare i

G. CHASSANG, *The impact of the EU general data protection regulation on scientific research*, in *Ecancermedalscience*, 2017, pp. 1-12.

¹⁷⁸ Si tratta dell'introduzione nel testo del citato d.lgs. n. 196 del 2003 (Codice per la protezione dei dati personali) dell'art. 110-bis (*Riutilizzo dei dati per finalità di ricerca scientifica o per scopi statistici*), ai sensi del quale «Nell'ambito delle finalità di ricerca scientifica ovvero per scopi statistici può essere autorizzato dal Garante il riutilizzo dei dati, anche sensibili, ad esclusione di quelli genetici, a condizione che siano adottate forme preventive di minimizzazione e di anonimizzazione dei dati ritenute idonee a tutela degli interessati» (art. 28, co. 2, lett. b), legge 20 novembre 2017, n. 167).

¹⁷⁹ La delega è avvenuta con la già citata legge 25 ottobre 2017, n. 163 (legge di delegazione europea) con la quale il Parlamento incarica il legislatore delegato di «abrogare espressamente le disposizioni del codice in materia di trattamento di dati personali (...) incompatibili con le disposizioni contenute nel regolamento (UE) 2016/679» e di modificare il codice «limitatamente a quanto necessario per dare attuazione alle disposizioni non direttamente applicabili contenute nel regolamento (UE) 2016/679».

diritti, le libertà e i legittimi interessi dell'interessato, in conformità all'articolo 89 del Regolamento, comprese forme preventive di minimizzazione e di anonimizzazione dei dati.

Una simile formulazione della norma pare foriera di un eccesso di 'eccezionalismo', poiché determina, *tout court*, l'esclusione dei dati genetici da possibili trattamenti ulteriori. L'assoluto divieto di riutilizzo di tale tipo di dati pareva difficilmente giustificabile, in particolare se si considera che l'autorizzazione al riutilizzo degli altri dati era (ed è) comunque subordinata all'adozione di misure appropriate per tutelare i diritti, le libertà e i legittimi interessi dell'interessato, in conformità con l'articolo 89 del Regolamento europeo.

La problematicità dell'approccio proposto era stata rilevata anche dal Garante, secondo il quale, in base al quadro tracciato dal Regolamento europeo, «il potere del Garante di autorizzare i trattamenti ulteriori non dovrebbe essere escluso per i dati genetici»¹⁸⁰.

La versione definitiva del decreto, approvata il 10 agosto 2018 e già citata in precedenza (cfr. *supra*, *Capitolo I*, par. 7.1.8), recepisce le critiche e non fa menzione della particolare eccezione relativa ai dati genetici, i quali sembrano essere, infine, equiparati agli altri dati sensibili, almeno per questo aspetto.

La previsione resta comunque problematica poiché, da un lato, conferma il ricorso all'anonimizzazione come meccanismo per la protezione della privacy della persona, con tutte le problematiche alle quali si è fatto riferimento, e, dall'altro, riconosce un rilevante potere al Garante che, secondo alcuni, si tradurrebbe in una immotivata forma di autorizzazione allo svolgimento delle attività di ricerca¹⁸¹.

¹⁸⁰ Si veda il Dossier 18 giugno 2018, *L'adeguamento della disciplina sulla protezione dei dati personali al Regolamento (UE) 2016/679. Le posizioni espresse dagli auditi*, parte della Documentazione per l'esame di Atti del Governo (A. 22), *online*: <http://documenti.camera.it/leg18/dossier/pdf/gi0007a.pdf> (ultimo accesso 26 dicembre 2018).

¹⁸¹ Questo intervento normativo era stato fortemente criticato dall'Associazione Luca Coscioni e dalla Società italiana di biodiritto che avevano proposto una versione alternativa dell'articolo, molto più orientata alla libertà di ricerca, o l'abrogazione dello stesso, poiché esso «impone un vincolo inutile e inefficace alla ricerca scientifica e riduce le speranze di trovare, in tempi brevi, cure per malattie gravi». Si vedano le Note

Inoltre, in termini più generali, il tema dell'eccezionalità dei dati genetici è, in via eventuale, rinsaldato nella nuova normativa, poiché si conferma il previgente schema delle autorizzazioni generali, prescrivendo che un provvedimento del Garante, con cadenza biennale, stabilisca misure di garanzia per il trattamento di tale tipologia di dati (oltre che di quelli biometrici e sanitari) e che, limitatamente ai dati genetici,

le misure di garanzia possono individuare, in caso di particolare ed elevato livello di rischio, il consenso come ulteriore misura di protezione dei diritti dell'interessato, a norma dell'articolo 9, paragrafo 4, del regolamento, o altre cautele specifiche¹⁸².

Se in Italia, quindi, l'atteggiamento del legislatore sembra orientato verso un maggior rigore, nel Regno Unito pare potersi leggere una tendenza diametralmente opposta.

L'implementazione del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali e il sostanziale trasferimento dei suoi contenuti nella legislazione del Regno Unito, che consente di riflettere al netto delle dinamiche del processo di uscita dall'UE, sono garantiti per mezzo del Data Protection Act, entrato in vigore nel maggio 2018¹⁸³.

Anche a seguito delle pressioni esercitate da gruppi di interesse, nel testo è stata inserita una clausola intitolata *Support for individuals with a particular disability or medical condition*, introdotta nel paragrafo 16 della *Schedule 1* dell'atto. Alcune associazioni, infatti, hanno ritenuto che le previsioni del Regolamento, le quali richiederebbero una prestazione di consenso per ogni nuovo utilizzo, salva l'anonimizzazione, in-

su Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, inviate alla Commissione Speciale per l'esame di atti del Governo ed alla Commissione Speciale per l'esame degli atti urgenti presentati dal Governo della Camera e del Senato il 15 giugno 2018 dall'Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica e dalla Società italiana di biodiritto. *Online*: <https://www.associazionelucacoscioni.it/wp-content/uploads/2018/06/Note-su-Disposizioni-per-l%E2%80%99adeguamento-della-normativa-nazionale-alle-disposizioni-del-Regolamento-UE-2016-679-del-Parlamento-Europeo-e-del-Consiglio.pdf> (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

¹⁸² Art. 2-septies, co. 6, d.lgs. n. 101 del 2018.

¹⁸³ Data Protection Act 2018 (c. 12) che ha ricevuto il Royal Assent il 23 maggio 2018.

trodurrebbero uno standard più restrittivo rispetto al regime previgente. La clausola, quindi, prevede la possibilità per organizzazioni di pazienti – che operino senza fini di lucro – di riutilizzare i dati quando non sia ragionevolmente possibile ottenere il consenso¹⁸⁴. Questa misura, che non supera il requisito del consenso individuale, tanto che eventuali rifiuti o revoche del consenso dovranno essere rispettati, consente di tenere conto di una dimensione importante nell’ambito delle malattie rare – quella dell’associazionismo e dei gruppi di pazienti – e di una condizione di vita che non sempre vede la prestazione (ripetuta) del consenso come manifestazione prioritaria del proprio diritto all’autodeterminazione.

Queste divergenze derivano dalla possibilità, riconosciuta agli Stati membri dallo stesso Regolamento europeo, di introdurre ulteriori condizioni – limitazioni comprese – in riferimento al trattamento dei dati genetici, biometrici e relativi alla salute¹⁸⁵.

4.4.2. *Quali conseguenze produce la considerazione del contesto di relazione? Ricadute sulla struttura dei clinical trials*

Lo strettissimo legame che in questo ambito si crea fra il singolo paziente malato di malattia rara e il contesto di relazione nel quale egli vive, si può declinare anche in una brevissima riflessione sulla struttura dei *trials* clinici che verrà ripresa e ampliata nel paragrafo successivo, dedicato alla medicina personalizzata.

Le sperimentazioni nell’ambito delle malattie rare, come accennato sopra, scontano alcune difficoltà che legislatori sembrano dover tenere in considerazione.

¹⁸⁴ Come precisano le Explanatory notes del Data Protection Act 2018: «Paragraph 16 permits processing of special categories of data by a not-for-profit body which provides support to individuals with a particular disability or medical condition, for the purpose of raising awareness of the disability or medical condition, or assisting those affected by it. This includes the work undertaken by patient support groups. These are groups who provide services to those suffering from (typically rare) diseases or other medical conditions. Additional requirements are that the processing can reasonably be carried out without the consent of the data subject and that it is necessary for reasons of substantial public interest» (explanatory note n. 633).

¹⁸⁵ Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, art. 9(4).

Una approfondita conoscenza delle malattie e del loro decorso è solitamente un punto di forza per la strutturazione dei *trials* clinici, per l'individuazione della durata della sperimentazione, di appropriati criteri di inclusione ed esclusione e per la definizione degli *endpoints* rilevanti. In riferimento alle malattie rare, mancano, solitamente, indicatori precisi relativi alla progressione delle malattie che spesso non sono diagnosticate o sono diagnosticate con grande ritardo. In secondo luogo, i numeri limitati di pazienti affetti da malattie rare impongono che gli studi vengano condotti su ristrette coorti di dati¹⁸⁶, determinando un progressivo allontanamento dallo standard aureo degli studi randomizzati in doppio cieco con controllo placebo¹⁸⁷. Si rilevano, infatti, difficoltà scientifiche connesse all'attendibilità di dati quantitativamente scarsi e criticità etiche legate alla creazione di gruppi di controllo che, in molti casi, non possono accedere a una alternativa terapeutica che non esiste.

La realtà giuridica attuale fatica a tenere in considerazione queste peculiari caratteristiche della ricerca nell'ambito delle malattie rare¹⁸⁸, limitandosi, in alcuni casi, a mere dichiarazioni di principio. Per esempio, il Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche¹⁸⁹ riconosce nei Considerando l'importanza di incentivare le sperimentazioni per lo sviluppo di medicinali destinati a persone affette da malattie rare, di

¹⁸⁶ Va segnalato, inoltre, che le moderne tecniche del sequenziamento genetico, giocano un ruolo sempre crescente nella 'frammentazione' – dal punto di vista diagnostico – delle malattie, sovvertendo i tradizionali schemi classificatori e portando, nel tempo, alla nascita di sempre nuove fattispecie di malattie 'orfane' (ANONIMO, *The needs of the few*, in *Nature*, 466, 2010, p. 160).

¹⁸⁷ E.F. AUGUSTINE, H.R. ADAMS, J.W. MINK, *Clinical Trials in Rare Disease: Challenges and Opportunities*, in *Journal of Child Neurology*, 28(9), 2013, pp. 1142-1150. Un recente studio, svolto a partire dai dati raccolti sul portale dell'UE sui trials clinici, evidenzia le profonde differenze fra gli studi condotti sulle malattie rare e quelli relative alle malattie comuni: K. LOGVISS, D. KRIEVINS, S. PURVINA, *Characteristics of clinical trials in rare vs. common diseases: A register-based Latvian study*, in *PLoS ONE*, 13(4), 2018, p. e019449.

¹⁸⁸ B.M. BUCKLEY, *Clinical trials of orphan medicines*, in *The Lancet*, 2371(9629), 2008, pp. 2051-2055.

¹⁸⁹ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

assicurarne la celerità¹⁹⁰ e di coinvolgere esperti nella fase di valutazione. A tali riconoscimenti non fa però seguito l'introduzione di previsioni che impongano forme di velocizzazione del procedimento o il coinvolgimento di soggetti dotati di specifiche competenze¹⁹¹.

Nella maggior parte dei casi, la via da percorrersi, tanto in Europa, quanto negli Stati Uniti, è quella di fare ricorso a disposizioni volte a consentire l'accesso a trattamenti sperimentali in via di eccezione rispetto alle stringenti regole che presidiano i processi per lo sviluppo di farmaci e terapie. Si potrà fare ricorso, quindi, in Europa ai meccanismi di *accelerated assessment*, alla *conditional marketing authorisation*, allo schema *priority medicines* (PRIME) e alle cure compassionevoli¹⁹², e, negli Stati Uniti, a diversi *expedited programs* (c.d. *fast track*, *break-through therapy*, *accelerated approval*, *priority review*), ai programmi di *expanded access* dell'FDA, per arrivare alle recenti e dibattute *right to try laws*¹⁹³. Al di là delle singole specificità, questi strumenti sono

¹⁹⁰ In particolare, il Considerando 9 suggerisce che sia «opportuno incentivare le sperimentazioni cliniche per lo sviluppo di medicinali orfani quali definiti nel regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio e di medicinali destinati a soggetti affetti da malattie gravi, debilitanti e spesso potenzialmente letali che colpiscono non più di una persona su 50 000 nell'Unione (malattie ultra-rare)»; il 10 che «[g]li Stati membri dovrebbero valutare in maniera efficiente ed entro i termini fissati tutte le domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica. Una valutazione rapida ma approfondita è particolarmente importante per le sperimentazioni cliniche riguardanti condizioni cliniche fortemente debilitanti e/o potenzialmente letali per le quali non esistono, o esistono solo in misura limitata, opzioni terapeutiche, come nel caso delle malattie rare e ultra-rare».

¹⁹¹ V. GIANNUZZI, H. DEVLIEGER, L. MARGARI et al., *op. cit.*

¹⁹² I primi strumenti sono descritti nel sito della European Medicine Agency (www.ema.europa.eu). La possibilità di accedere alle cure compassionevoli è prevista dall'art. 83 del Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali.

¹⁹³ Per alcuni riferimenti di massima a queste diverse possibilità, si consenta un rinvio a M. TOMASI, *Il diritto alla salute fra emozione e razionalità. Le right to try laws negli Stati Uniti d'America*, in *Rivista AIC*, n. 4/2016, pp. 1-21. Tutti i riferimenti normativi sono reperibili in A. TSAKOPOULOS, J. HAN, H. NODLER, V. RUSSO, *The Right to Try: An Overview of Efforts to Obtain Expedited Access to Unapproved Treatment for the Terminally Ill*, in *Food and Drug Law Journal*, 70, 2015, pp. 625 ss. I quattro pro-

accomunati dall'intenzione di venire incontro a bisogni medici non soddisfatti, semplificando e abbreviando le procedure per le aziende farmaceutiche per ottenere l'approvazione dei medicinali o consentendo ai pazienti di anticipare l'accesso al farmaco a un momento anteriore rispetto alla definitiva approvazione.

Un buon esempio della flessibilità che sarebbe richiesta in questo ambito e delle criticità che si possono presentare è dato dalla vicenda relativa all'Exondys 51, un farmaco contro la distrofia muscolare genetica di Duchenne, approvato nel 2016 seguendo una procedura accelerata. L'approvazione, in particolare, è avvenuta ad opera dell'allora commissario dell'FDA, nonostante il parere contrario espresso da un *panel* di consulenti incaricato della valutazione della sperimentazione. Questi escludevano che fosse stata provata in maniera sufficiente l'efficacia del farmaco, considerato che alla sperimentazione avevano partecipato solo 12 ragazzi. Il farmaco è stato approvato sulla base di un *surrogate biomarker endpoint* (l'aumento di distrofina nei muscoli scheletrici), senza prova di alcun beneficio clinico (per esempio, il miglioramento delle funzioni motorie). L'approvazione, peraltro, è stata subordinata allo svolgimento di una verifica dell'efficacia del farmaco entro il 2021. Il turbolento dibattito che ha seguito questo episodio di approvazione fuori dall'ordinario, evidenzia l'estrema difficoltà connessa all'individuazione di un punto di bilanciamento, nella prospettiva giuridica, fra le difficoltà concrete che la ricerca incontra in questo ambito e la persistente esigenza di protezione della salute dei pazienti¹⁹⁴.

Al di là dei difficili bilanciamenti di interessi sottesi alle vie alternative di accesso ai trattamenti, bisogna riconoscere che si tratta di meccanismi che: i) non riguardano, nello specifico, le malattie rare, pur essendo teoricamente ad esse applicabili; ii) sono attivabili, per la maggior parte, solo quando il paziente sia in condizioni terminali; iii) sono

cessi sono ampiamente descritti anche sul sito della FDA (www.fda.gov) alla scheda *Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval, Priority Review*.

¹⁹⁴ M.C. DALAKAS, *Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: balancing good science, marginal efficacy, high emotions and excessive cost*, in *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 10(8), 2017, pp. 293-296 e A.S. KESSELHEIM, J. AVRON, *Approving a Problematic Muscular Dystrophy Drug. Implications for FDA Policy*, in *Journal of the American Medical Association*, 316(22), 2016, pp. 2357-2358.

rivolte, *in primis*, alla tutela della salute delle persone affette da malattia e non all'avanzamento della ricerca. Questa, al contrario, rischia di essere compromessa dalla mancanza di sistematicità nella raccolta di risultati relativi a trattamenti e terapie sperimentali. Su questi aspetti si tornerà, con maggiore dettaglio, nel prossimo paragrafo; per il momento, ciò che qui importa mettere in luce è l'impossibilità di gestire, dal punto di vista della regolamentazione, la condizione del paziente affetto da malattia rara come una 'solitudine' e l'esigenza, al contrario, di considerarla all'interno del contesto di relazione che pare essere l'unico a permetterne una effettiva e piena tutela.

È ancora una volta la relazione fra persona singola e collettività – così come cristallizzata dalle regole del diritto – a richiedere un bilanciamento rinnovato a causa degli avanzamenti portati dalla tecnologia in ambito genetico.

Stringendo ancora l'inquadratura, in questo percorso che si è sviluppato per tappe progressive, fatte della considerazione di diverse categorie di soggetti, si arriva all'approdo finale: la singola persona.

5. *Il nuovo orizzonte della medicina personalizzata*

L'obiettivo ultimo, cui le descritte attività di categorizzazione dell'umanità nell'ambito della ricerca genetica tendono, è quello della personalizzazione della medicina¹⁹⁵. Secondo tale approccio uno dei fini principali della ricerca in ambito genetico è oggi quello di declinare gli interventi diagnostici (prima) e terapeutici (poi) in base alla configurazione genetica individuale.

In realtà, la locuzione 'medicina personalizzata'¹⁹⁶ richiama spesso una dimensione che è più ampia di quella meramente genetica, e si rife-

¹⁹⁵ Come è stato evidenziato, questo approccio potrebbe contribuire al superamento di categorie discusse, come quella della razza, alla quale si è fatto riferimento *supra* nel par. 3: cfr. V.L. BONHAM, S.L. CALLIER, C.D. ROYAL, *Will Precision Medicine Move Us beyond Race?*, in *The New England Journal of Medicine*, 374, 2016; pp. 2003-2005.

¹⁹⁶ Dal punto di vista lessicale, in questo ambito, alla più diffusa e comprensiva nozione di 'medicina personalizzata', si affiancano quelle di 'medicina di precisione' e, con maggiore frequenza in lingua inglese, *stratified medicine* e *targeted medicine*. Le

risce, più in generale, all'esplorazione, a partire da immense moli di dati sulla salute, raccolti e condivisi su ampia scala, di quell'uno irripetibile che è l'essere umano, dei meccanismi individuali che determinano l'insorgere di malattie e delle strategie mirate per curarle e, auspicabilmente, guarirle. A questa visione estesa faceva riferimento, alcuni anni fa, l'allora Presidente degli Stati Uniti d'America quando lanciava la Precision Medicine Initiative, con lo scopo di dar vita a una nuova era della medicina¹⁹⁷.

Secondo alcuni, l'aspirazione verso la capacità di calibrare la cura, latamente intesa, in base alle caratteristiche della persona è, in realtà, sempre esistita¹⁹⁸. Tuttavia, le c.d. *emerging technologies* hanno con-

differenze fra queste non sono sempre di agevole individuazione. In genere, comunque, la locuzione 'medicina di precisione' è considerata più puntuale rispetto a quella di 'medicina personalizzata': la prima, infatti, si presterebbe meno della seconda a possibili fraintendimenti, essendo meno incline a indurre nell'errore di considerare le terapie effettivamente orientate al *singolo* paziente. Così, «“precision medicine” refers to the tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient. It does not literally mean the creation of drugs or medical devices that are unique to a patient, but rather the ability to classify individuals into subpopulations that differ in their susceptibility to a particular disease, in the biology and/or prognosis of those diseases they may develop, or in their response to a specific treatment. [...] Although the term “personalized medicine” is also used to convey this meaning, that term is sometimes misinterpreted as implying that unique treatments can be designed for each individual. For this reason, the Committee thinks that the term “precision medicine” is preferable to “personalized medicine” [...]» (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*, Washington D.C., 2011, p. 125). Nelle prossime pagine le locuzioni 'medicina personalizzata' e 'medicina di precisione' verranno impiegate in maniera tendenzialmente intercambiabile.

¹⁹⁷ Nel gennaio 2015 il Presidente Obama ha dato avvio alla Precision Medicine Initiative (PMI) al fine di «enable a new era of medicine through research, technology and policies that empower patients researchers and providers to work together toward development of individualized care» (WHITEHOUSE, *Precision medicine initiative*, 2016, online: <https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>, ultimo accesso 17 dicembre 2018), facendo in realtà riferimento a un obiettivo che si inserisce perfettamente nella definizione ampia di 'medicina personalizzata'.

¹⁹⁸ In effetti, pare potersi rinvenire negli insegnamenti di Ippocrate il germe dell'idea generale di 'personalizzare' la medicina nel senso di dare prevalente rilevanza al paziente, rispetto alla malattia (E. ABRAHAMS, M. SILVER, *The history of personalized*

sentito e consentono agli scienziati e ai medici di progredire rispetto a quegli elementi che sino ad oggi hanno rappresentato il paradigma della *individualizzazione* della medicina (la storia familiare, la storia anamnestica, l'ambiente, i sintomi manifestati, etc.).

In questo senso, un ruolo primario è svolto dallo sviluppo delle tecniche di sequenziamento genetico, le quali conferiscono quotidianamente ai sanitari nuovi strumenti per migliorare le diagnosi, sviluppare trattamenti mirati, evitando possibili reazioni avverse. Secondo una declinazione più specifica, quindi, la medicina personalizzata può essere intesa come un modello di medicina che impiega le caratteristiche genotipiche individuali per definire, per ogni singola persona, la cura più efficace, al momento giusto, oppure per individuare l'eventuale predisposizione a una certa malattia e per stabilire una strategia di prevenzione tempestiva e mirata¹⁹⁹.

Il livello molecolare, oggi leggibile e interpretabile, contribuisce a riempire di significato l'obiettivo di valorizzare la dimensione del singolo paziente e di mettere la sua unicità al centro della relazione di cura: il progetto complessivo di approcci personalizzati alla medicina comprende, dunque, l'introduzione e l'implementazione di test e consulenze genetiche, anche se non si risolve in esse.

In questa seconda, più limitata accezione, l'esigenza di 'personalizzazione' in ambito medico, nasce per rispondere alle difficoltà che emergono dagli approcci tradizionali della ricerca clinica, incentrati su profili statistici e su un paziente 'tipo', su un archetipo di malato costruito in astratto e spesso avulso da un concreto contesto di vita e di relazione.

medicine, in E. GORDON, S.H. KOSLOW (eds.), *Integrative Neuroscience and Personalized Medicine*, Oxford, 2011, pp. 3-16).

¹⁹⁹ Una definizione di 'medicina personalizzata' è stata proposta dai ministri della salute dell'Unione europea nelle Conclusioni del Consiglio europeo su una medicina personalizzata per i pazienti: «[a] medical model using characterization of individuals' phenotypes and genotypes (e.g. molecular profiling, medical imaging, lifestyle data) for tailoring the right therapeutic strategy for the right person at the right time, and/or to determine the predisposition to disease and/or to deliver timely and targeted prevention» (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, C 421, 17 dicembre 2015).

Il risultato di siffatti approcci ha portato alcuni ad affermare l'esistenza del preoccupante scenario della *imprecision medicine*²⁰⁰.

Per comprendere la portata del fenomeno al quale si fa riferimento, si considerino, per esempio, il recente studio pubblicato su *Nature*, secondo il quale i dieci farmaci con il maggiore fatturato negli Stati Uniti funzionerebbero in maniera efficace solo in un malato su quattro (nei casi più gravi in uno su 25). Si tratta di farmaci molto diffusi, come per esempio le statine, che solo in un paziente su 10 contribuirebbero effettivamente a ridurre il livello di colesterolo²⁰¹.

La soluzione di questa situazione evidentemente grave e foriera di patenti profili di ingiustizia e diseconomicità potrebbe passare per una rinnovata attenzione nei confronti della singolarità della persona e delle sue caratteristiche biologiche. Come si vedrà, condotto alle estreme conseguenze questo tentativo potrebbe portare a una rivoluzione del tradizionale modello delle sperimentazioni cliniche, fino a chiedere di «trasformare il livello più basso di evidenza clinico-sperimentale, quello cioè del caso isolato»²⁰² in un dato rilevante e significativo, capace di giocare un ruolo fondamentale nell'approvazione un farmaco, magari molto innovativo.

Se, per il momento, si tratta di un risultato lontano e difficilmente raggiungibile (oltre che, come si vedrà, non per forza auspicabile), è comunque necessario prendere atto della tendenza che si va realizzando e che si manifesta, attualmente, mediante l'attribuzione di rilevanza alla variazione genetica fra sottogruppi di pazienti. Da questa derivano numerose sollecitazioni per i paradigmi e le regole che tradizionalmente governano l'ambito medico; è necessario, quindi, verificare se l'attenzione per la dimensione individuale sia in grado di garantire un effettivo e incrementato livello di tutela della persona e dei suoi diritti e, d'altro canto, quali siano i rischi ad essa connessa.

Come spesso accade, di fronte ai nuovi orizzonti di sviluppo delle nuove tecnologie, agli entusiasmi di alcuni si sono contrapposti cautele

²⁰⁰ N.J. SCHORK, *Time for one-person trials*, in *Nature*, 520, 2015, p. 609.

²⁰¹ *Ibidem*.

²⁰² L. PANI, *Terapie (s)personalizzate e il futuro della Medicina*, in *Editoriale AIFA*, 29 maggio 2015.

e scetticismi di altri²⁰³: è quindi opportuno verificare, in particolare, quali possano essere le implicazioni giuridiche derivanti dai mutamenti del mondo scientifico²⁰⁴.

5.1. Verso una medicina personale, ma diseguale?

Una prima questione cui si deve fare riferimento è quella, ripetutamente incontrata in queste pagine, dell'eguaglianza. I rischi che i percorsi verso la personalizzazione della medicina celano sono forse meno evidenti, ma non meno rilevanti, di quelli ai quali il discorso sulla discriminazione genetica solitamente si riferisce, connessi all'ambito lavorativo o a quello assicurativo²⁰⁵. Si tratta di qualcosa di più specifico rispetto al rischio di introdurre diseguaglianze nella società che deriva, prima ancora che dalla personalizzazione della medicina, più in generale, dalla sua 'geneticizzazione' (cfr. *supra*). Come noto, infatti, la sem-

²⁰³ M.J. JOYNER, N. PANETH, *Seven Questions for Personalized Medicine*, in *Journal of the American Medical Association*, 314(10), 2015, pp. 999-1000.

²⁰⁴ Una panoramica delle principali questioni anche etiche e sociali è offerta da K.B. BROTHERS, M.A. ROTHSTEIN, *Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare*, in *Personalized Medicine*, 12(1), 2015, pp. 43-51. Un meta-studio di numerosi articoli che, più o meno direttamente, hanno analizzato la questione della medicina personalizzata è riassunto in L. KNOWLES, W. LUTH, T. BUBELA, *Paving the road to personalized medicine: recommendations on regulatory, intellectual property and reimbursement challenges*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 4(3), 2017, pp. 453-506. Secondo quanto rilevato, dei 344 scritti considerati, le questioni più dibattute riguardano: le tematiche delle incertezze nella regolamentazione della materia (40,1%), questioni relative alla rimborsabilità dei trattamenti (25,3%), i profili della regolamentazione e strutturazione dei *clinical trials* (20,1%) e le regole relative ai test diagnostici di accompagnamento (17,7%). A questi aspetti si dedicheranno, quindi, le prossime pagine.

²⁰⁵ P.R. BILLINGS, M.A. KOHN, M. DE CUEVAS, J. BECKWITH, J.S. ALPER, M.R. NATOWICZ, *Discrimination as a consequence of genetic testing*, in *American Journal of Human Genetics*, 50(3), 1992, pp. 476-482; K.L. HUDSON, *Prohibiting genetic discrimination*, in *The New England Journal of Medicine*, 356(20), 2007, pp. 2021-2023; W. ZUKERMAN, *Genetic discrimination in the workplace: towards legal certainty in uncertain times*, in *Journal of Law and Medicine*, 16(5), 2009, pp. 770-788; M.A. ROTHSTEIN, *Currents in contemporary ethics. GINA, the ADA, and genetic discrimination in employment*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(4), 2008, pp. 837-840. Per un focus sul quadro italiano, M. TOMASI, C. CASONATO, *op. cit.*, pp. 441-458.

pre crescente attribuzione di rilevanza alla componente genetica dell'individuo rischia che si sottovalutino altri determinanti della salute²⁰⁶, i quali generalmente interessano le fasce più deboli e vulnerabili della popolazione. Se la medicina personalizzata contribuisce certamente a questo trend, vi è però anche qualcosa di più specifico.

Le preoccupazioni che emergono, ancora, travalicano anche il già citato profilo relativo al possibile 'abbandono' delle popolazioni che suscitano scarso interesse, in quanto rappresentative di segmenti di mercato troppo piccoli per attrarre i finanziatori, tipico delle malattie rare²⁰⁷.

Il rischio al quale si fa qui riferimento è di portata più ampia e interessa, in generale, il sistema della ricerca genetica. Secondo un'analisi condotta nel 2009, il 96% dei partecipanti coinvolti in studi di associazione *genome-wide* (GWAS) era di origine europea²⁰⁸; analoghe informazioni, anche se con dati parzialmente differenti, possono trarsi da un'altra indagine del 2011, secondo la quale il 75% degli studi pubblicati nel National Human Genome Research Institute (NHGRI) Catalog of Genome-Wide Association Studies coinvolgeva solo popolazioni di origine europea²⁰⁹. Gli studi di associazione *genome-wide* sono volti all'individuazione di varianti genetiche fra gruppi di popolazione legate allo sviluppo di determinate malattie e, nel corso degli anni, hanno consentito di individuare decine di migliaia di corrispondenze fra varianti

²⁰⁶ Per una lettura circa la natura trasversale degli interventi di promozione e protezione della salute, v. S. PENASA, *La "salute in tutte le politiche": presupposti teorici e fondamento costituzionale. Il Trentino come laboratorio istituzionale*, in *Federalismi.it – Osservatorio di diritto sanitario*, 18 novembre 2015. Il ruolo che la genetica può giocare nelle politiche sanitarie pubbliche, seppur con riferimento primario al contesto statunitense, è analizzato in E. WRIGHT CLAYTON, M.A. ROTHSTEIN, *Integrating genetics into public health policy e practice*, in R.A. GOODMAN, R.E. HOFFMAN, W. LOPEZ, G.W. MATTHEWS, M.A. ROTHSTEIN, K.L. FOSTER (eds.), *Law in public health practice*, II ed., New York, 2007, pp. 323-337.

²⁰⁷ Cfr. *supra*, par. 4.

²⁰⁸ A.C. NEED, D.B. GOLDSTEIN, *op. cit.*, pp. 489-494.

²⁰⁹ Inoltre, meno del 10% si focalizza solo su popolazioni non europee, provenienti principalmente da Cina, Giappone e paesi asiatici (N.A. ROSENBERG, L. HUANG, E.M. JEWETT, Z.A. SZPIECH, I. JANKOVIC, M. BOEHNKE, *Genome-wide association studies in diverse populations*, in *Nature Review Genetics*, 11(5), 2010, pp. 356-366).

genetiche e tratti biologici, molti connessi a malattie comuni, pur nell'impossibilità, in genere, di identificare in maniera puntuale la mutazione responsabile della patologia²¹⁰.

La netta prevalenza negli studi di persone di una certa origine deriva dalla circostanza che meno sono le popolazioni coinvolte, minore è il numero delle varianti da analizzare, con la conseguenza, però, che le conclusioni raggiunte solo in parte corrette e, nella prospettiva della medicina personalizzata, non possono essere estese a soggetti appartenenti ad altri gruppi.

La limitazione all'accesso ai miglioramenti in ambito sanitario per alcuni (spesso ampi) gruppi di popolazione pare in evidente contrasto con la dimensione più intuitiva del principio di eguaglianza che, nell'ambito specifico della medicina e della ricerca scientifica, trova esplicite declinazioni in documenti di diversa natura. In questo senso, i riferimenti più diretti sono l'art. 12 del Patto internazionale relativo ai diritti economici, sociali e culturali dell'ONU²¹¹, ai sensi del quale «[g]li Stati parti del presente Patto riconoscono il diritto di ogni individuo a godere delle migliori condizioni di salute fisica e mentale che sia in grado di conseguire» e l'art. 3 della Convenzione di Oviedo che impegna le parti contraenti ad assicurare «un accesso equo alle cure della salute di qualità appropriata»²¹².

²¹⁰ Così, per esempio, differenze nella frequenza di varianti connesse al metabolismo di un farmaco possono significare che l'impiego di questo risulterà più o meno sicuro e/o efficace in uno specifico gruppo di popolazione.

²¹¹ ONU, *Patto internazionale relativo ai diritti economici, sociali e culturali (International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)*, concluso a New York il 16 dicembre 1966, entrato in vigore il 3 gennaio 1976. L'art. 12 è stato interpretato dal Comitato sui diritti economici, sociali e culturali delle Nazioni Unite nel senso che esso «proscribes any discrimination in access to health care and underlying determinants of health, as well as to means and entitlements for their procurement» (United National Committee on Economic Social and Cultural Rights: Substantive issues arising in the implementation of the International Covenant on Economic, Social, and Cultural Rights: General Comment No. 14 (2000), 2000).

²¹² Il testo completo dell'articolo 3, *Accesso equo alle cure sanitarie*, prevede che «[l]e Parti prendono, tenuto conto dei bisogni della salute e delle risorse disponibili, le misure appropriate in vista di assicurare, ciascuna nella propria sfera di giurisdizione, un accesso equo a cure della salute di qualità appropriata».

Il principio di eguaglianza, in queste disposizioni, fa da fondamento non solo per il consolidato diritto alla salute, che gode di ampio riconoscimento sia a livello nazionale, sia internazionale, ma anche per il meno invocato ‘diritto alla scienza’ o, più esplicitamente, diritto di godere dei benefici del progresso scientifico e delle sue applicazioni²¹³.

Il rischio, dunque, è che la personalizzazione della medicina stia dimenticando, nei suoi percorsi evolutivi, alcuni gruppi di popolazione²¹⁴, con la conseguenza che la medicina genetica potrebbe finire per diventare un vantaggio per pochi²¹⁵. Una simile conclusione renderebbe gli obiettivi che la comunità scientifica si prefigge difficilmente giustifica-

²¹³ In questi termini l’art. 15 del Patto internazionale relativo ai diritti economici, sociali e culturali dell’ONU, citato e l’art. 27 della Dichiarazione dei Diritti dell’Uomo del 1948. Nella Costituzione italiana tale diritto può essere fatto emergere dalla lettura congiunta dell’art. 9, il quale impone alla Repubblica il dovere di promuovere la ricerca scientifica e tecnica, dell’art. 32, relativo alla tutela del diritto alla salute, e dell’art. 117, par. 7 che incarica le leggi regionali di rimuovere ogni ostacolo che impedisce la piena parità degli uomini e delle donne nella vita sociale, culturale ed economica. Sul ruolo che il secondo comma dell’art. 3 potrebbe produrre nel colmare lo *scientific divide*, realizzando il principio di eguaglianza sostanziale, si vedano le riflessioni di Giacomo D’Amico, svolte nel corso della relazione *From freedom of science to right to science as an antidote to scientific divide*, presentata al Workshop *Right to Enjoy the Benefits of Science and Freedom of Research*, Università di Torino, 28 settembre 2017. Si veda anche J.M. WYNDHAM, M.W. VITULLO, *Define the human right to science*, in *Science*, 362(6418), 2018, p. 975.

²¹⁴ Come è stato osservato, inoltre, i gruppi sottorappresentati sono spesso quelli che già ricevono meno prestazioni o presentano difficoltà nell’accesso ai servizi sanitari: K.A. MCCLELLAN, D. AVARD, J. SIMARD, B.M. KNOPPERS, *Personalized medicine and access to health care: potential for inequitable access?*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(2), 2013, pp. 143-147. Inoltre, in molti casi gli studi si indirizzano su malattie o disfunzioni diffuse nelle zone più sviluppate del mondo, dimenticando le altre: K.B. BROTHERS, M.A. ROTHSTEIN, *op. cit.*, p. 47. In generale, sui rapporti fra medicina di precisione e le questioni di giustizia distributiva, E.G. COHN, G.E. HENDERSON, P.S. APPELBAUM, *Distributive justice, diversity, and inclusion in precision medicine: what will success look like?*, in *Genetics in Medicine*, 19, 2017, pp. 157-159.

²¹⁵ Questo rischio è stato segnalato, fra gli altri, da M. KARANIKOLOS, P. MLADOVSKY, J. CYLUS et al., *Financial crisis, austerity, and health in Europe*, in *The Lancet*, 381(9874), 2013, pp. 1323-1331 e da T. FEILER, K. GAITSKELL, T. MAUGHAN, J. HORDERN, *Personalised medicine: the promise, the hype and the pitfalls*, in *The New Bioethics*, 1, 2017, pp. 1-12.

bili, tanto più se si considera che questi nuovi sviluppi presuppongono una scelta di politica sanitaria favorevole all'investimento di risorse in terapie anche tecnologicamente avanzate, invece che nella sanità di base, con un evidente impatto, sia a livello nazionale, sia a livello globale²¹⁶.

5.2. Autodeterminazione, privacy e informazione. Rinvio

Ulteriori complessità, delle quali necessariamente bisogna tenere conto, derivano dal fatto che la strada che porta verso la personalizzazione della medicina passa inevitabilmente per un esponenziale aumento del numero di test effettuati – un tempo costosi, lenti e mirati, oggi relativamente economici, rapidi e di ampio spettro – e per una graduale espansione della quantità di dati potenzialmente disponibili, bisognosi di essere interpretati e organizzati. Connessa a tale evoluzione è l'imprescindibile esigenza, per la costruzione di un sistema di medicina personalizzata che sia in grado di realizzare un approccio globale e integrato alla persona, di condivisioni di dati ampie e frequenti²¹⁷.

Questi stravolgimenti nella pratica medica riportano in luce e rafforzano alcuni dei tipici argomenti critici ai quali, a partire dai primi anni 2000, si è fatto riferimento.

In primo luogo, la persona dovrà attendersi risultati di analisi sempre più raffinati che difficilmente produrranno informazioni unicamente riferibili al livello di efficacia e sicurezza della singola terapia. Come si è visto, infatti, esse potranno estendersi ad altri profili relativi alla salu-

²¹⁶ M. GRAY, T. LAGERBERG, V. DOMBRÁDI, *Equity and Value in "Precision Medicine"*, in *The New Bioethics. A Multidisciplinary Journal of Biotechnology and the Body*, 23(1), 2017, pp. 87-94. Anche Falletti ragiona sui riflessi in termini di piani di programmazione finanziaria della ricerca scientifica e dello sfruttamento di mercato dei prodotti della farmacogenetica, ritagliando un possibile ruolo per la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea (E. FALLETTI, *I confini della farmacogenetica*, in *Revista da Ajuris*, 39(125), 2012, pp. 317-354).

²¹⁷ La condivisione è stata recentemente indicata quale indefettibile presupposto per la realizzazione di una personalizzazione della medicina: A. BLASIMME, M. FADDA, M. SCHNEIDER, E. VAYENA, *Data Sharing For Precision Medicine: Policy Lessons And Future Directions*, in *Health Affairs*, 37(5), 2018, pp. 702-709.

te e anche ad aspetti estranei ad essa²¹⁸. L'immediata conseguenza di questa circostanza è che il diritto di non sapere, riconosciuto in molti documenti nazionali, sovranazionali e internazionali come irrinunciabile nel contesto della genetica medica, sarà sempre più difficile da tutelare. Un consapevole esercizio del diritto di non sapere, infatti, presuppone la possibilità di selezionare le informazioni che si intendono conoscere, mentre test di ampio spettro, non basati su un'ipotesi diagnostica, difficilmente consentono di prefigurarsi determinati esiti.

Dal punto di vista della regolamentazione, le soluzioni possono essere di matrice differente: da un lato, si potrebbe mirare a limitare la possibilità di accesso ai soli test che presentino un'utilità clinica diretta – ma sulle criticità di questa opzione si tornerà a breve – oppure, viceversa, si potrebbe muovere verso un'accettazione delle dinamiche intraprese dalla comunità scientifica, rivalutando però necessariamente standard di riservatezza tradizionali che difficilmente risultano compatibili con gli esiti pratici cui essi portano.

Come sostenuto da alcuni autori – come si osserverà più estesamente nel prossimo *Capitolo* – nell'ambito della ricerca genetica, sembra davvero arrivato il momento di abbandonare l'immaginario tradizionale della riservatezza e di sostituire il consolidato principio di autonomia con un riferimento più concretamente realizzabile, identificato da alcuni con il concetto di *veracity*²¹⁹, l'obbligo morale primario di 'dire la verità'. Un approccio che favorisca una trasparente comunicazione dei limiti e delle incertezze che caratterizzano le analisi genetiche, in sostituzione di una piena informazione (resa impraticabile dai progressi quantitativi e qualitativi della tecnologia), incide in maniera rilevante sulla tradizionale comprensione dei processi comunicativi in ambito medico,

²¹⁸ La dicotomia tradizionale fra persona malata e persona sana sfuma, di conseguenza, in una molteplicità di stati ibridi che, inevitabilmente, generano incertezza (G. EYAL, M. SABATELLO, K. TABB et al., *The physician-patient relationship in the age of precision medicine*, in *Genetics in Medicine*, 2018, online: 14 settembre 2018).

²¹⁹ Secondo alcuni Autori, infatti, «the guarantee of absolute privacy is not a promise that medical and scientific researcher can deliver any longer» (J.E. LUNSHOF, R. CHADWICK, D.B. VORHAUS, G.M. CHURCH, *From Genetic Privacy to Open Consent*, in *Nature Reviews Genetics*, 9(5), 2008, pp. 406-411).

con evidenti e problematiche ricadute in termini di responsabilità dei medici e dei laboratori.

In secondo luogo, e di conseguenza, l'affermarsi di una medicina sempre più personalizzata, per la quale l'integrazione di dati su ampia scala risulta imprescindibile, porta a dover estendere le medesime conclusioni che si sono raggiunte in riferimento allo specifico ambito delle malattie rare. Anche in questo contesto, infatti, i limiti alla circolazione delle informazioni, teoricamente volti a garantire la riservatezza del singolo, non sembrano realizzare un soddisfacente bilanciamento degli interessi in gioco.

Un recente caso che sta interessando i giudici del South Carolina, negli Stati Uniti, illustra con chiarezza gli aspetti appena descritti. La vicenda ha visto la signora Amy Williams fare causa al laboratorio Quest della società Athena Diagnostics, lamentandone la negligenza. Dopo aver manifestato ripetute crisi, il figlio della donna era stato sottoposto a un test sul gene *SCN1A*, connesso a varie forme di epilessia, il quale aveva fatto emergere una variante che era stata classificata come variante dal significato sconosciuto (*unknown significance variant*). Secondo la ricorrente, l'erronea classificazione della variante, che in seguito è emerso essere connessa alla sindrome di Dravet (la più grave delle forme dell'epilessia), aveva determinato i medici a prescrivere al ragazzo trattamenti standard per il trattamento dell'epilessia, sconsigliati nei casi di sindrome di Dravet, che ne avevano tragicamente causato la morte²²⁰.

Il comportamento del laboratorio sarebbe stato censurabile: i) per non aver diagnosticato la sindrome di Dravet al bambino; ii) per aver disatteso i propri criteri di classificazione delle mutazioni del DNA²²¹.

²²⁰ I dettagli del caso, per come esposti nel ricorso, sono riportati in ANONIMO, *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 173(4), 2017, pp. 838-839.

²²¹ La normativa relativa ai test eseguiti nei laboratori clinici negli Stati Uniti (Clinical Laboratory Improvement Amendments) impone un requisito di validità analitica del test, ma non uno standard per verificarne la validità clinica (FDA, *Laboratory developed tests*, 17 novembre 2015). Il perdurante interesse per la materia è reso manifesto anche dal *Discussion Paper on Laboratory Developed Tests (LDTs)*, del 13 gennaio 2017, adottato dall'FDA per promuovere l'intervento del Congresso in materia.

Questo secondo aspetto, in particolare, deriverebbe dal fatto che, nel 2007, la mutazione riscontrata nel DNA del bambino era già stata rilevata e studiata in un paziente con la sindrome di Dravet. In particolare, la correlazione genotipo-fenotipo fra la mutazione rilevata e la sindrome di Dravet era stata oggetto di due pubblicazioni su importanti riviste scientifiche. Le linee guida della Athena, alle quali il laboratorio stesso avrebbe dovuto attenersi, prevedevano che il requisito per poter classificare una variante come ‘associata a una malattia’ (*known disease-associated mutation*) dipendesse dal fatto che il legame fosse riportato nella letteratura scientifica. Gli studi pubblicati, relativi a un caso di paziente affetto da sindrome di Dravet, portatore della stessa variante del figlio della signora Williams, avrebbero dovuto rappresentare un elemento sufficiente a segnalare il risultato del test come rilevante.

Il punto centrale sul quale la U.S. District Court for the District of South Carolina dovrà decidere riguarda l’estensione della responsabilità dei laboratori di analisi e la suddivisione di competenze fra questi e i medici curanti²²². Si possono però enucleare altri due punti critici, più direttamente rilevanti per il discorso in oggetto: i) il valore elevatissimo che il singolo caso può rivestire anche nella soluzione o almeno nella gestione di altri casi, lontani nel tempo e nello spazio; ii) la fondamentale importanza, che casi come quello descritto evidenziano, della condivisione ampia e accessibile dei dati che le analisi genetiche oggi consentono di elaborare²²³.

Un’ultima notazione riguarda i profili relativi alla responsabilità, ai quali si è fatto riferimento: questi sono, in realtà, meno tangenziali rispetto al nostro discorso di quanto potrebbe apparire. Per ragioni procedurali, la possibilità che il ricorso della signora Williams sia ammesso a

²²² Sui profili di responsabilità che emergono dal caso, v. L. HOFFMAN-ANDREWS, *The known unknown: the challenges of genetic variants of uncertain significance in clinical practice*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 4(3), 2017, pp. 648-657.

²²³ Che questo caso evidenzi l’esigenza di migliorare le forme e le modalità di *data sharing* è messa in luce in D. LEVENSON, *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *The American Journal of Medical Genetics. Sequence*, 173(4), 2017, pp. 838-839. I temi del ruolo dei *database* pubblici e delle responsabilità che in questo ambito possono rilevare sono affrontati in A. THOROGOOD, R. COOK-DEEGAN, B.M. KNOPPERS, *Public variant databases: liability?*, in *Genetics in Medicine*, 19(7), 2017, pp. 838-841.

giudizio dipende dalla soluzione di una questione preliminare che è stata posta alla Supreme Court del South Carolina. La domanda riguarda la possibilità di qualificare il laboratorio che ha svolto il test come *health care provider* in base alla legge del South Carolina. In caso di risposta positiva si dovranno applicare le regole relative alla *medical malpractice*, con un termine di prescrizione più breve; in caso contrario, quelle concernenti la *negligence*, con termini più ampi. La Corte Suprema del South Carolina ha recentissimamente stabilito che il laboratorio che ha effettuato il test deve essere qualificato come prestatore di servizi sanitari ai sensi della normativa statale²²⁴, nonostante questa, nell'esemplificare i *licensed healthcare providers*, non citi i laboratori che svolgono test genetici, ma faccia generico riferimento agli ospedali²²⁵. Al di là degli effetti che la decisione produrrà, in riferimento all'intendimento da darsi alla nozione di medicina personalizzata, intesa come attribuzione di rilevanza alla centralità della persona, può essere utile segnalare quanto segue. Secondo l'opinione di maggioranza, i laboratori genetici rientrano nella nozione legislativa in quanto svolgono analisi in base alla richiesta ricevuta dal medico curante del paziente per fornire supporto nella fase di diagnosi della malattia, attività equiparabile a quella svolta dagli ospedali. Secondo l'opinione dissenziente della giudice Kaye Hearn, al contrario, la caratteristica comune ai soggetti elencati nella norma statale è quella di fornire interventi in un rapporto diretto, di fiducia, con il paziente. In un'ottica 'personalizzante', l'elemento dirimente per poter affermare di essere all'interno di un rapporto di cura con un prestatore di servizi sanitari dovrebbe essere quello del contatto diretto, *face-to-face* con il paziente²²⁶. Il dato oggettivo di svolgere un'attività praticamente assimilabile a quella tipicamente ri-

²²⁴ South Carolina Supreme Court, *Williams v. Quest*, opinion 27818, 27 giugno 2018.

²²⁵ S.C. Code Ann §38-79-410.

²²⁶ Precisamente, tutti gli enti citati nella norma di legge sono accomunati da un tratto distintivo, identificabile con il fatto che «all function to provide direct, face-to-face treatment to patients, who in their own right conscientiously select these providers and rely on their skill, expertise, and professional judgment». Di conseguenza, «[w]hile Quest may provide a medical service sometimes available at hospitals, the similarities end there» (Justice Hearn, *dissenting opinion*).

conducibile agli enti ospedalieri non sarebbe sufficiente a qualificare i laboratori come *health care providers*, proprio in ragione della mancanza della dimensione ‘personale’ del rapporto con il paziente.

Su questi profili si tornerà meglio nel prossimo *Capitolo*; per il momento, però, si può intuire come tutti questi aspetti sottopongano a una forte tensione le tradizionali logiche del rapporto medico-paziente, della riservatezza e del consenso informato.

5.3. I costi della medicina personalizzata e l'impatto sui diritti delle persone

I cospicui investimenti effettuati sia in Europa²²⁷, sia negli Stati Uniti²²⁸ dimostrano che la medicina personalizzata rappresenta, in effetti, una delle priorità del mondo medico contemporaneo. In un'ottica di

²²⁷ Dal 2010 a circa metà del 2017, nell'ambito del Settimo Programma Quadro e di Horizon 2020, l'Unione europea ha investito, nella medicina personalizzata, circa 3.2 miliardi di euro. Circa un terzo dell'investimento è confluito nella c.d. Innovative Medicines Initiative, un partenariato pubblico-privato, con lo scopo di svolgere attività di ricerca volta allo sviluppo e al miglioramento dei medicinali. I dati e le prospettive di sviluppo sono riportati in E. NIMMESGERN, I. NORSTEDT, R. DRAGHIA-AKLI, *Enabling personalized medicine in Europe by the European Commission's funding activities*, in *Personalized Medicine*, 14(4), 2017, pp. 355-365.

²²⁸ Il President's budget per l'anno 2016 aveva previsto un investimento di 215 milioni di dollari per National Institutes of Health (NIH), FDA e National Coordinator for Health Information Technology (ONC), al fine di supportare e promuovere lo sviluppo della medicina di precisione (The White House, Office of the Press Secretary, *Fact Sheet: President Obama's Precision Medicine Initiative*, 30 gennaio 2015, *online*: <https://obamawhitehouse.archives.gov>). Il budget del 2018 prevede un investimento di 290 milioni di dollari per l'iniziativa di medicina di precisione *All of Us*, il programma di ricerca sulla medicina di precisione dei National Institutes of Health. La medicina di precisione, inoltre, risulta fra le attività promosse e finanziate (con piani di finanziamento pluriennale dal 2017 al 2026) con il The 21st Century Cures Act, firmato dall'allora Presidente Obama (che nel 2006, da senatore, aveva avanzato una proposta di legge dal titolo Genomics and Personalized Medicine Act) il 13 dicembre 2016. L'atto garantisce un finanziamento di 4.8 miliardi di dollari per finanziare le infrastrutture necessarie al progresso della medicina di precisione. Sui più recenti sviluppi, con la presidenza Trump, si veda I.T. KATZ, A.A. WRIGHT, *Scientific Drought, Golden Eggs, and Global Leadership – Why Trump's NIH Funding Cuts Would Be a Disaster*, in *The New England Journal of Medicine*, 376(18), 2017, pp. 1701-1704.

ampia applicazione del principio di giustizia, è evidente che nel regolamentare le nuove tendenze, il diritto dovrà tenere conto dei costi che dal perseguimento di questi sviluppi possono derivare. Si tratta di una questione tecnica e complessa, alla quale, in questa sede, è possibile fare solo un cenno, affinché sia considerata in qualunque tentativo di bilanciamento.

L'attesa è che le pratiche di personalizzazione riescano a ridurre il numero di interventi e, in particolare, le reazioni avverse ai farmaci e gli errori medici nel prescriverli, determinando un aumento dell'efficacia sul singolo paziente e un sensibile contenimento delle spese; a questi risultati positivi si contrappongono, però, i costi che potrebbero derivare dall'esponenziale aumento dei test ai quali i pazienti si sottoporrebbero o, in alternativa, degli screening di ampie fette di popolazione; dall'esigenza di creare e mantenere strutture di gestione di ampie moli di dati, facendo ricorso all'*information technology*; dalla necessità di formare una generazione di medici e di operatori sanitari ai linguaggi della genetica e di rafforzare le pratiche di consulenza genetica²²⁹.

Un ulteriore punto che richiederà opportuna analisi riguarda la possibilità che gli interventi sviluppati nel segno della medicina personalizzata siano effettivamente rimborsati, tanto in sistemi universalistici o mutualistici, quanto in quelli privati. Nella maggior parte dei casi, infatti, il criterio sul quale si basano le valutazioni di rimborsabilità è quello dell'utilità clinica dell'intervento, elemento di difficile valutazione se si guarda alla combinazione biomarcatore, test diagnostico di accompagnamento e trattamento accoppiato²³⁰.

²²⁹ A tutte queste esigenze si riferiscono A.M. ISSA, *10 Years of Personalized Medicine: How the Incorporation of Genomic Information is Changing Practice and Policy*, in *Personalized Medicine*, 12(1), 2015, pp. 1-3 e V. ÁRNASON, *The Personal is Political: Ethics and Personalized Medicine*, in *Ethical Perspectives*, 19(1), 2012, pp. 103-122.

²³⁰ Per analisi più approfondite di questi aspetti, si vedano K.B. BROTHERS, M.A. ROTHSTEIN, *op. cit.*, p. 47 e L. KNOWLES, W. LUTH, T. BUBELA, *op. cit.*, in particolare p. 498.

5.4. Nuovi paradigmi ed evanescenza di distinzioni giuridicamente rilevanti: diagnosi e terapia, cura e ricerca

Oltre ai descritti aspetti, il nuovo paradigma della medicina personalizzata potrebbe andare a incidere in maniera sensibile su distinzioni che per il diritto sono da sempre date per acquisite e tendenzialmente indiscusse, in particolare quelle fra diagnosi e terapia e fra cura e ricerca scientifica.

5.4.1. I confini labili della distinzione fra diagnosi e terapia

Il primo profondo mutamento si comprende se si considera che la medicina personalizzata implica, generalmente, l'impiego di due strumenti: un dispositivo diagnostico e un prodotto terapeutico. La scelta del farmaco più appropriato, o il dosaggio corretto, dipenderanno infatti sempre dai risultati di un test (*diagnostic companion*) che accerti le caratteristiche genetiche della persona e dunque la possibilità di beneficiare di un dato intervento. Il problema è che questi prodotti sono in molti casi disciplinati da diversi corpi normativi o da diverse autorità e sviluppati da diversi produttori, i quali ne detengono la proprietà intellettuale. I test diagnostici di accompagnamento, indispensabili per il funzionamento del trattamento correlato, dovrebbero, in via ideale, essere sviluppati in concomitanza con il trattamento principale, ma non è infrequente che essi siano sviluppati in un momento successivo per ottimizzare il funzionamento di un prodotto già approvato²³¹.

²³¹ Un esempio di approvazione congiunta è quello dell'Herceptin, sviluppato nel 1998 contemporaneamente all'HercepTest, un esame diagnostico in grado di misurare l'iperpressione del gene HER2 nei tessuti cellulari di tumori al seno. Un livello eccessivo della proteina prodotta da tale gene, infatti, è stata rilevata nel 20-25% dei tumori al seno. Contro questi, l'Herceptin ha mostrato un'efficacia straordinaria nel rallentamento della crescita delle cellule tumorali, mentre negli altri casi potrebbe risultare addirittura dannoso (si veda il Report, FDA, *Paving the Way for Personalized Medicine. FDA's Role in a New Era of Medical Product Development*, ottobre 2013, p. 15). Le criticità dell'approvazione disgiunta sono evidenziate da R. SHIMAZAWA, M. IKEDA, *Overcoming regulatory challenges in the development of companion diagnostics for monitoring and safety*, in *Personalized Medicine*, 13(2), 2016, pp. 155-167.

Se è vero che la prima strategia, quella dell'approvazione sincrona, è da considerarsi la più efficiente perché consente di disegnare studi con meno partecipanti e quindi di migliorare il focus della terapia, è indiscutibile che essa sollevi una serie di complicazioni di carattere organizzativo e procedurale. Si pensi, per esempio, al cortocircuito provocato dal fatto che il modello ideale prevedrebbe che all'avvio della sperimentazione del farmaco principale sia già pronto e approvato il test diagnostico di accompagnamento, così da poter selezionare al meglio i partecipanti allo studio. Tuttavia, in molti casi, l'esigenza di un test diagnostico che migliori l'operatività del trattamento principale, o l'esigenza di modificarlo, si rileva proprio nel corso della sperimentazione. Inoltre, all'interno di uno studio, stante il funzionamento congiunto del paio diagnostico-terapeutico, sono particolarmente difficili le valutazioni di efficacia, le quali difficilmente potrebbero essere disgiunte²³². A queste si sommano le questioni relative alla rimborsabilità che si basa, da Paese a Paese, su diversi criteri: così, a titolo di esempio, può essere interessante notare che mentre l'Herceptin (trastuzumab)²³³ è generalmente rimborsato negli Stati membri dell'Unione europea, il rimborso del test diagnostico, indispensabile per verificarne la funzionalità non è garantito ovunque²³⁴.

Il problema dei rapporti fra test diagnostici e trattamenti principali è stato affrontato sia negli Stati Uniti, sia in Europa e, in entrambi i contesti, ha portato a chiarimenti e modifiche del tessuto normativo.

Nell'Unione europea la distinzione fra dispositivi diagnostici e prodotti terapeutici è sempre stata netta e la rispettiva disciplina è stata affidata a corpi normativi differenti. La prima categoria era sottoposta

²³² FDA, *Paving the Way for Personalized Medicine*, cit., p. 33.

²³³ Che, come anticipato, è uno dei prodotti della farmacogenetica (cfr. *supra*, par. 1.1.2).

²³⁴ Il rimborso è garantito nel Regno Unito, in Germania, in Italia e in Francia (dal 2007, anche se il test è stato approvato nel 2000); in Spagna, invece, i finanziamenti dipendono, per la maggior parte, dai produttori del farmaco accoppiato (I. AKHMETOV, R. RAMASWAMY, I. AKHMETOV, P.K. THIMMARAJU, *Market Access Advancements and Challenges in "Drug-Companion Diagnostic Test" Co-Development in Europe*, in *Journal of Personalized Medicine*, 5(2), 2015, pp. 213-228).

alla regolamentazione posta con Direttiva 98/79/CE²³⁵ e con la Decisione della Commissione 2010/227/UE²³⁶; a partire dal 2022 saranno invece applicabili le previsioni del nuovo Regolamento EU 2017/746²³⁷ che, come si vedrà, reca sensibili modifiche. La seconda, invece, era disciplinata dalla Direttiva 2001/83/CE e dal Regolamento (CE) 726/2004; la normativa subirà profonde modificazioni a partire dal 2020, con la piena operatività del Regolamento (UE) 2017/745²³⁸.

In particolare, il Regolamento (UE) 2017/746 offre riconoscimento normativo alla dimensione della medicina personalizzata e al suo funzionamento, introducendo la definizione di ‘test diagnostico di accompagnamento’, il quale, fornendo informazioni utili a prevedere la risposta o le reazioni a un trattamento, deve essere considerato come dispositivo medico-diagnostico *in vitro*. Ai test diagnostici di accompagnamento viene riconosciuto il ruolo fondamentale di

determinare se un paziente possa essere sottoposto a un trattamento con un medicinale, tramite l’identificazione quantitativa o qualitativa di marcatori specifici volti a individuare i soggetti a un maggior rischio di sviluppare una reazione grave al medicinale in questione ovvero i pazienti della popolazione per i quali il prodotto terapeutico è stato adeguatamente studiato, e ritenuto sicuro ed efficace. Tale biomarcatore o tali biomarcatori possono essere presenti in soggetti sani e/o in pazienti (*Considerando 11*).

²³⁵ Direttiva 98/79/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, in Gazzetta ufficiale CE n. L 331 del 7 dicembre 1998, pp. 0001-0037.

²³⁶ Decisione della Commissione del 19 aprile 2010 relativa alla banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), notificata con il numero C(2010) 2363.

²³⁷ Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della Commissione.

²³⁸ Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la Direttiva 2001/83/CE, il Regolamento (CE) n. 178/2002 e il Regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le Direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio.

Il test diagnostico di accompagnamento, in particolare, viene definito come

un dispositivo essenziale per l'uso sicuro ed efficace di un corrispondente medicinale al fine di: a) identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno le maggiori probabilità di trarre beneficio dal corrispondente medicinale; o b) identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno probabilità di vedere aumentare il rischio di reazioni avverse gravi, a seguito del trattamento con il corrispondente medicinale (*art. 2.7*).

Più in generale, il nuovo assetto normativo rinsalda le basi per lo sviluppo della medicina personalizzata mediante disposizioni che, in primo luogo, garantiscono un coordinamento e un raccordo con le regole relative allo sviluppo e alla commercializzazione dei dispositivi medici e con le competenti autorità nazionali o dell'Unione (EMA). Le previsioni che introducono l'obbligo di notificare, nelle diverse fasi di sviluppo dei *diagnostic companions*, le autorità competenti a livello statale o europeo contribuiscono a superare serie difficoltà. Nel quadro previgente, infatti, stanti gli scarsi rischi prodotti dai dispositivi meramente diagnostici, la regola generale era che la valutazione di conformità del dispositivo, volta a provarne la sicurezza e la l'efficacia e prestazione (*safety and performance*), fosse svolta dal produttore, sotto la sua responsabilità, salvo alcune eccezioni (prodotti utilizzati nelle trasfusioni di sangue dispositivi di *self-testing*). I test diagnostici di accompagnamento, in virtù del loro stretto collegamento con la successiva fase del trattamento, sono inoltre inseriti in una classe di rischio elevato (classe C), con la conseguenza che si applicano più stringenti regole per la verifica e il controllo di sicurezza ed efficacia. Le nuove previsioni, dunque, riconoscono lo stretto legame che la medicina personalizzata crea fra la fase della diagnosi e quella della terapia, che dalla prima dipende strettamente²³⁹.

In secondo luogo, poi, le nuove previsioni rafforzano la fase di sorveglianza successiva alla messa in commercio dei dispositivi che rappresenta un momento ancora più importante nel caso in cui, come presuppongono le procedure della medicina personalizzata, il trattamento

²³⁹ All. VIII, 2.3, f).

sia inizialmente testato su un gruppo ristretto di persone e migliorano i meccanismi di coordinamento fra gli stati membri dell'Unione europea nel campo della vigilanza successiva alla messa in commercio²⁴⁰.

Il quadro delle regole europee che possono favorire il progresso della medicina personalizzata è completato dalle normative contenute nel Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali²⁴¹ e nel Regolamento (UE) 536/2014 sui *clinical trials*²⁴² (i quali, come si osserverà, contengono clausole favorevoli al contesto della ricerca genetica e alla circolazione dei dati).

Le promesse terapeutiche ed economiche della medicina personalizzata sembrano, per l'UE, un imperativo irrinunciabile e gli organi regolatori rivestono un ruolo cruciale nella valorizzazione del suo potenziale²⁴³. Permane, tuttavia, il problema delle competenze limitate che l'Unione europea detiene in riferimento alla tutela della salute²⁴⁴: ne consegue che gli Stati membri mantengono un ruolo fondamentale nella definizione delle loro politiche sanitarie, dell'organizzazione e della gestione dei servizi della sanità e, in particolare, delle regole per i rimborsi²⁴⁵.

Il difficile coordinamento fra fase diagnostica e fase terapeutica ha interessato anche l'operato della Food and Drug Administration, nella

²⁴⁰ Ciò avviene a diversi livelli: imponendo che i test diagnostici di accompagnamento riportino, fra le informazioni, la denominazione comune internazionale del medicinale associato (All. I al Regolamento, Requisiti generali di sicurezza e prestazioni, punto 20.4.1, viii); per mezzo di meccanismi di interoperabilità, per esempio, con la banca dati UE per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano istituita a norma dell'articolo 81 del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio (art. 69.2).

²⁴¹ Il citato Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio.

²⁴² Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

²⁴³ D. HORGAN, *Personalising your health: an EU imperative*, in *Ecancermedical-science*, 11, 2017, p. ed68.

²⁴⁴ Art. 168, par. 7 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea.

²⁴⁵ PARLAMENTO EUROPEO, POLICY DEPARTMENT A: ECONOMIC AND SCIENTIFIC POLICY, *Personalized Medicine - Current Status*, novembre 2017, p. 5.

sua attività di perseguimento e realizzazione del diritto alla salute dei cittadini statunitensi.

A partire dal 2005, l'FDA ha adottato numerose *guidances* volte ad agevolare lo sviluppo della medicina personalizzata e il raccordo fra centri interni all'FDA stessa, competenti a dirigere e sorvegliare la fase di sviluppo e di valutazione di medicinali (principalmente il Center for Drug Evaluation and Research (CDER)), di dispositivi diagnostici (il Center for Devices and Radiological Health (CDRH)) e di agenti biologici (il Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)). Fra le più rilevanti si segnalano quelle sui dispositivi diagnostici di accompagnamento e le strategie di *co-development* (lo sviluppo contemporaneo di dispositivi diagnostici e terapeutici accoppiati)²⁴⁶. Come avviene nell'Unione europea, l'FDA ritiene, infatti, che i test diagnostici di accompagnamento debbano essere soggetti a specifiche forme di controllo che innalzino il loro livello di sicurezza e prestazione, rispetto ad altri strumenti diagnostici²⁴⁷. Grande attenzione, inoltre, è posta sulle procedure di *co-development* e una serie di regole sono poste per superare i problemi derivanti dal coinvolgimento di diversi centri dell'FDA (soggetti a diverse regolamentazioni) e dalle esigenze di sviluppo contemporaneo dei due prodotti (che solitamente seguono cicli basati su tempistiche differenti): si prevede dunque un tempestivo coinvolgimento degli sponsor, soprattutto quando siano diversi per i due o più prodotti, e

²⁴⁶ L'elenco completo, sino al 2013, delle *guidances* approvate dall'FDA e rilevanti in tema di medicina personalizzata si può trovare nel report dell'FDA *Paving the Way for Personalized Medicine FDA's Role in a New Era of Medical Product Development*, di ottobre 2013. Le indicazioni più recenti riguardano, invece, le tecniche di sequenziamento di nuova generazione (*next generation sequencing (NGS) techniques*) che consentono di mappare ampi segmenti del DNA, mettendo a disposizione numerosissime informazioni da potersi sfruttare anche in termini di personalizzazione della cura. Si tratta, in particolare, della Clinical Databases Guidance che agevola la circolazione dei dati, e della Analytical Validation Guidance che offre informazioni su come disegnare, sviluppare e far approvare test NGS, entrambe risalenti ad aprile 2018.

²⁴⁷ U.S. FDA, *In Vitro Companion Diagnostic Devices. Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, 14 luglio 2011; il documento è stato poi approvato in versione definitiva il 6 agosto 2014.

forme di discussione e coordinamento frequenti e agevolate fra i centri coinvolti²⁴⁸.

Ulteriori indicazioni sono fornite per una etichettatura dei prodotti, idonea a fornire tutte le informazioni scientifiche necessarie per un impiego sicuro ed efficace²⁴⁹. L'etichetta di medicine che rispondono a un approccio personalizzato dovrà riportare eventuali indicazioni relative al sottogruppo di pazienti che potrà beneficiare del farmaco ed eventuali collegamenti con test diagnostici. Già nel 2013, le informative di più di 100 farmaci negli Stati Uniti riportavano dati relativi a biomarcatori genomici²⁵⁰.

Per comprendere come queste possano essere formulate e quali conseguenze da esse derivino, si può fare riferimento a un esempio, dato dalle indicazioni relative alla somministrazione del warfarin, un anti-coagulante per il trattamento di disfunzioni cardiache e circolatorie. Poiché il farmaco presenta una elevata variabilità individuale nella risposta, geneticamente correlata, è necessario valutare attentamente quali siano i dosaggi appropriati in ciascun caso. Nel 2007 l'informativa che accompagna il prodotto è stata aggiornata, tenendo conto di questo dato e includendo un riferimento all'esigenza di scegliere un dosaggio particolarmente basso per i trattamenti rivolti a pazienti che presentino mutazioni in due specifici geni (*CYP2C9* e *VKORC1*), senza che però si siano date indicazioni più dettagliate. In un secondo momento, nel 2010, un secondo intervento modificativo del bugiardo ha precisato esplicitamente quali siano i dosaggi iniziali ideali a seconda del *make-up* genetico individuale²⁵¹.

Questo esempio, che solo apparentemente interessa più il discorso scientifico che quello giuridico, mette in realtà ancora una volta in luce il potere della genetica di creare categorie di persone, i cui diritti ri-

²⁴⁸ U.S. FDA, *Paving the Way for Personalized Medicine FDA's Role in a New Era of Medical Product Development*, ottobre 2013, p. 34 (online: www.fdanews.com, ultimo accesso 20 dicembre 2018).

²⁴⁹ Il Code of Federal Regulation riconosce che le informative accompagnatorie dei medicinali siano «intended to provide a summary of the essential scientific information needed for the safe and effective use of the drug» (21 CFR 201.56 (a)(1)).

²⁵⁰ U.S. FDA, *Paving the Way for Personalized Medicine*, cit., p. 36.

²⁵¹ Ivi, p. 39.

schiano di essere messi in discussione da regolamentazioni che di questo dato non tengano conto. Si discute, per esempio, di come la medicina personalizzata metta in discussione la tradizionale tassonomia delle malattie, considerato che spesso queste non rappresentano un *unicum* omogeneo, ma necessitano di specifica attenzione e azione²⁵².

5.4.2. La convergenza fra ambito della cura e della ricerca

Oltre al descritto scivolamento, fra la dimensione della diagnosi e quella della terapia, se ne evidenzia un altro, almeno altrettanto critico, seppure meno evidente. Questo deriva dalla particolare struttura che si richiede i *clinical trials* abbiano quando si lavora in termini di medicina personalizzata.

Gli sviluppi della medicina personalizzata, infatti, determinano e richiedono una revisione del *design* tradizionale degli studi sperimentali.

In primo luogo, infatti, l'identificazione *ex ante*, mediante test diagnostico, dei pazienti che meglio possano beneficiare di un certo trattamento (o la possibilità di escludere chi rischi di presentare reazioni avverse) consente di coinvolgere numeri più ristretti di partecipanti agli studi, di limitare i costi e di aumentare le possibilità di ottenere un esito positivo. Rispetto alle regole che tradizionalmente disciplinano l'ambito delle sperimentazioni, il problema centrale è evidentemente quello di riuscire ad ottenere risultati che siano dotati di un valore statistico significativo. Si pensi che, mentre i *clinical trials* per i medicinali più diffusi coinvolgono più di 7.000 partecipanti, la sperimentazione dei farmaci che seguono criteri di personalizzazione possono interessare anche solo poche centinaia di persone²⁵³.

²⁵² È possibile che si richieda una revisione della tradizionale International Classification of Diseases della Organizzazione Mondiale della Salute, così come suggerito da un gruppo di lavoro della U.S. National Academies che ha valutato la possibilità di sviluppare una *New Taxonomy of Disease*, adattabile all'evolvere delle conoscenze, che tenga conto delle basi molecolari delle malattie, proprio come parte del movimento verso la medicina personalizzata (COMMITTEE ON A FRAMEWORK FOR DEVELOPING A NEW TAXONOMY OF DISEASE, *Towards precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*, Washington, DC, 2011).

²⁵³ Uno degli esempi più chiari in questo senso è quello del Kalydeco, un farmaco coinvolto nel trattamento della fibrosi cistica, o meglio di alcune sue varianti (quelle

Questa difficoltà nell'attribuire rilevanza statistica ai risultati ottenuti è stata affrontata nel contesto europeo grazie alle previsioni del Regolamento (UE) n. 536/2014 il quale, limitando le difformità normative a livello nazionale e implementando strumenti di coordinamento (primo fra tutti l'istituzione del portale unico e della relativa banca dati per rendere accessibili al pubblico i dati relativi a tutti gli studi condotti)²⁵⁴ dovrebbe agevolare la cooperazione transfrontaliera nello svolgimento dei test, garantendo la disponibilità di più ampie coorti di dati.

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

Anche il contesto regolatorio, di conseguenza, si è in alcuni casi interessato a questi aspetti: così, la possibilità di selezionare solo i pazienti che presentino caratteristiche tali da renderli più predisposti rispetto ad altri al funzionamento del trattamento che si intende sperimentare è stata indicata come strategia finalizzata al miglioramento dei *clinical trials* nella *draft guidance* dell'FDA *Enrichment Strategies for Clinical Trials*²⁵⁵.

determinate dalla mutazione del gene *G551D*) – la cui sperimentazione principale che ha riguardato 161 pazienti. Report FDA p. 40.

²⁵⁴ Si veda l'art. 80 del già citato Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio (cfr. *supra*, par. 5.4.1).

²⁵⁵ U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH (CDER), CENTER FOR BIOLOGICS EVALUATION AND RESEARCH (CBER), CENTER FOR DEVICES AND RADIOLOGICAL

Tutte le suddette questioni, legate alla selezione *ex ante* dei partecipanti alla ricerca in base alle loro caratteristiche, impongono una attenta regolamentazione di attività estremamente delicate e paiono determinare un significativo avvicinamento fra il contesto della ricerca a quello della cura, normalmente autonomamente disciplinate²⁵⁶.

Vi è poi un'ultima considerazione che rafforza questa conclusione: quanto sin qui descritto ha mostrato come la tendenza in atto non si traduca, almeno per il momento, in una vera e propria individualizzazione della medicina, quanto piuttosto in tentativi di stratificazione e frazionamento della popolazione dei pazienti in sottogruppi che possano beneficiare di un dato trattamento. Ciononostante, uno specifico strumento è stato indicato come viatico per la realizzazione di vere e proprie forme di individualizzazione della cura. L'ultima frontiera della medicina personalizzata, infatti, è rappresentata dai cosiddetti *n-of-1 clinical trials*, studi focalizzati su una singola persona che siano in grado di evidenziare la molteplicità di fattori (principalmente genetici e ambientali) che influenzano la risposta ai trattamenti. In questi *trials*, al meccanismo tradizionale della somministrazione del trattamento sperimentale a fianco di quella del placebo, si sostituisce un meccanismo per il quale la stessa persona è alternativamente sottoposta a diversi trattamenti in diversi momenti, fungendo in sostanza da controllo per sé stessa.

Questi studi, che si realizzano da tempo in diversi ambiti²⁵⁷, pongono, nello scenario della medicina personalizzata, nuove questioni in riferimento, in particolare, alla identificabilità della linea di demarca-

HEALTH (CDRH), *Draft Guidance for Industry, Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products*, dicembre 2012.

²⁵⁶ G. EYAL, M. SABATELLO, K. TABB et al., *op. cit.*, p. 2.

²⁵⁷ N. DUAN, R.L. KRAVITZ, C.H. SCHMID, *Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research*, in *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(8), Supplement, 2013, pp. S21-S28. Si osservi che, in un certo senso, possono essere equiparati a questi le somministrazioni di trattamenti sperimentali, possibilità riconosciuta nelle legislazioni di diversi paesi (cfr. *supra*, par. 4). Quasi tutte, però, riconoscono a questi natura eccezionale e derogatoria rispetto alle regole generali relative alle sperimentazioni e dipendono, solitamente, da condizioni particolarmente gravi del paziente. Diversamente, gli *n-of-1 trials* nell'ambito della medicina personalizzata sembrano aspirare, invece, ad essere integrati nella quotidiana pratica clinica. Sul punto si veda, N.J. SCHORK, *op. cit.*, p. 611.

zione fra attività di diverso tipo: ricerca, miglioramento della qualità dei trattamenti o cura. Se si può infatti concordare che ricerca e cura differiscono nello scopo che perseguono, essendo la prima indirizzata all'ottenimento di risultati generalizzabili e la seconda alla cura del singolo paziente, pare evidente che i c.d. *n-of-1 clinical trials* siano più in sintonia con le dinamiche del secondo ambito, che con quelle del primo. È molto probabile, infatti, che essendo effettuata una valutazione *ex ante* delle caratteristiche del paziente, questi possa beneficiare direttamente del trattamento, cosa che, negli studi tradizionali, non è per nulla scontata e non costituisce, comunque, l'obiettivo principale (considerato che il paziente potrà essere selezionato casualmente e, magari, sottoposto a trattamento con placebo)²⁵⁸. Non è tuttavia escluso che queste procedure siano impiegate in serie in studi più ampi, per esempio all'interno di uno studio di popolazione: in questo caso, dunque, l'intera procedura dovrà sottostare alle regole che disciplinano le attività della ricerca e, in particolare, all'approvazione da parte di comitati etici o *institutional review boards*²⁵⁹ e alle regole che disciplinano la prestazione del consenso (non al trattamento, ma alla ricerca)²⁶⁰. È proprio la possibilità di svolgere meta-analisi sui risultati ottenuti da più *n-of-1 trials* che consente di metterli a paragone con i trattamenti standard, formulando ipotesi anche a livello di stratificazione dei pazienti in base alla loro struttura genetica²⁶¹ e, in definitiva, a sistema l'utilità pratica su scala più ampia di tali meccanismi.

²⁵⁸ E.O. LILLIE, B. PATAY, J. DIAMANT, B. ISSELL, E.J. TOPOL, N.J. SCHORK, *The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine?*, in *Personalized Medicine*, 8(2), 2011, pp. 161-173.

²⁵⁹ S. PUNJA, I. ESLICK, N. DUAN, S. VOHRA, THE DECIDE METHODS CENTER N-OF-1 GUIDANCE PANEL, *An Ethical Framework for N-of-1 Trials: Clinical Care, Quality Improvement, or Human Subjects Research?*, in R.L. KRAVITZ, N. DUAN (eds.), THE DECIDE METHODS CENTER N-OF-1 GUIDANCE PANEL, *Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide*, Rockville, 2014, in particolare *Chapter 2*, pp. 13-22.

²⁶⁰ J.P. SAMUEL, A. BURGART, S.H. WOOTTON, D. MAGNUS, J.D. LANTOS, J.E. TYSON, *Randomized n-of-1 Trials: Quality Improvement, Research, or Both?*, in *Pediatrics*, 138(2), 2016, p. e20161103.

²⁶¹ E.O. LILLIE, B. PATAY, J. DIAMANT, B. ISSELL, E.J. TOPOL, N.J. SCHORK, *op. cit.*, pp. 161-173.

Come alcuni Autori hanno concluso in ambito etico, le etichette ‘ricerca’ e ‘pratica’ «are poor proxies for what should be our central moral concerns»²⁶², e corrispondono, tuttavia, a segmenti di regolamentazione tradizionalmente separati e tendenzialmente stagni. L’argomento netto secondo il quale la ricerca mirerebbe principalmente all’ottenimento di risultati generalizzabili, mentre la pratica avrebbe come unico fine quello di migliorare la condizione di salute individuale non sembra reggere la prova degli avanzamenti tecnico-scientifici.

Il processo di integrazione fra questi due contesti non può non interessare il mondo del diritto che, per dare tutela piena alla persona, deve riflettere sugli strumenti posti a protezione della stessa, sulla loro giustificazione e sul loro funzionamento.

6. Alcune considerazioni di sintesi: il potere categorizzante della genetica

Il percorso descritto in questo *Capitolo* ha preso le mosse da una dettagliata considerazione di alcune categorie di soggetti che la genetica ha recentemente portato (o riportato) in luce nella pratica clinica e nell’ambito della ricerca. Questi, come visto, rappresentano oggetti intermedi dotati di significanza giuridica, la cui considerazione, in positivo o in negativo, pare imprescindibile per la formulazione e l’implementazione di regole che siano adeguate a garantire concretamente la protezione di tutti i soggetti coinvolti, visto il mutato quadro della ricerca e della cura.

Si è preso sul serio il potere ‘categorizzante’ della genetica, cercando di comprendere come esso agisca, se sia reale, se sia ragionevole e

²⁶² N.E. KASS, R.R. FADEN, S.N. GOODMAN, P. PRONOVOST, S. TUNIS, T.L. BEAUCHAMP, *The research-treatment distinction: a problematic approach for determining which activities should have ethical oversight*, in *Hastings Centre Reports, Special report: ethical oversight of learning health care systems*, 43(1), 2013, pp. S4-S15. L’ambizione è quella di un sistema sanitario «in which learning and clinical practice are deliberately and appropriately integrated» (p. S12). Degli stessi Autori, nel medesimo fascicolo, si veda anche *An ethics framework for a learning health care system: a departure from traditional research ethics and clinical ethics* (pp. S16-S27).

se sia sostenibile. Gli esempi riportati evidenziano che la creazione di gruppi di appartenenza, volontaria o involontaria, diretta o indiretta, produce rischi di discriminazione e di stigmatizzazione.

Questi riguardano due differenti profili che si sono incontrati nel corso dell'analisi: i) le disparità di trattamento che possono emergere per specifiche categorie nell'accesso alle cure, nella qualità delle stesse, nella partecipazione alle ricerche e nel beneficio degli esiti di queste; ii) gli atteggiamenti stigmatizzanti che possono investire un gruppo 'portatore di interesse qualificato', indipendentemente dall'agire del singolo appartenente ad esso.

In entrambi i casi, una considerazione della dimensione della persona che non tenga conto delle peculiari soggettività intermedie che la genetica impone o fa apparire come reali rischia di produrre un esito aporetico:

contro le sue stesse aspirazioni, il diritto di autodeterminazione non riesce a porre l'individuo al riparo da qualunque ingerenza esterna, ma, anzi, finisce surrettiziamente col consentire l'innescarsi di dinamiche eterodeterminative²⁶³.

Persino i meccanismi della medicina personalizzata, che hanno rappresentato la destinazione ideale e simbolica del tracciato seguito in queste pagine, e che lessicalmente paiono rimandare alla dimensione più puramente individuale, contribuiscono, in realtà, a corroborare un ideale di persona integrata in una rete di relazioni, anche geneticamente costruite, dalle quali le regole giuridiche non possono prescindere.

Perseguire l'obiettivo che la medicina personalizzata si pone – quello di mettere la persona al centro – implica, dunque, almeno due corollari che condizionano la formulazione delle regole di diritto. Esse: i) non possono in alcun caso cedere alle tentazioni della 'geneticizzazione' e, dunque, arrendersi a ridurre l'interezza della persona alla componente genetica che, al contrario, ne determina e ne spiega solo in parte l'essenza e le esigenze di cura; ii) devono prestare debita attenzione,

²⁶³ L. MINGARDO, *L'autonomia illusoria. Il diritto di autodeterminazione tra le maglie dell'eterodeterminazione*, in *Tigor: Rivista di scienze della comunicazione*, 1, 2010, p. 124.

anche di fronte a processi che mirano alla massimizzazione della considerazione del singolo (come appare la medicina personalizzata), alla dimensione biologica e alle relazioni di ‘gruppo’ che essa crea (per mezzo di progressive stratificazioni, e, dunque, mediante l’individuazione di categorie e gruppi di persone che condividono alcune caratteristiche genetiche), così da assicurare la promozione dell’eguaglianza nel contesto della medicina contemporanea e forme di rispetto pieno della persona umana; iii) devono riconoscere le due dimensioni, quella del singolo e quella del gruppo, non come antitetiche e mutualmente esclusive, ma come complementari e integrative, strumentali alla realizzazione dei reciproci interessi.

Questi indicatori consentono di controbilanciare, almeno in parte, anche quella tendenza alla spersonalizzazione di un certo modo di relazionarsi con il paziente in medicina²⁶⁴: si tratta di un tentativo di riconciliare la sostanza vivente con la persona che ne è portatrice²⁶⁵, mediante una riattribuzione di senso ai diritti che questa può esercitare. Eguaglianza, partecipazione, trasparenza, condivisione, solidarietà²⁶⁶: sono tutti principi familiari al discorso giuridico, i quali richiedono di essere calati nella realtà pratica della medicina e della ricerca mediante l’elaborazione di regole e strumenti operativi in grado di declinarli in maniera coerente rispetto all’avanzamento della tecnologia e del sapere scientifico.

Tutti gli esempi portati mostrano come non sia la chiusura intorno alla figura del singolo a garantirne la protezione, ma l’apertura verso una dimensione più ampia, indotta dai progressi tecnologici nell’ambito della genetica, la quale, come si vedrà nel prossimo *Capitolo*, è in grado di estendere la persona stessa, e la sua rilevanza giuridica, nello spazio e nel tempo.

²⁶⁴ N. POSTERARO, *Il “problema” del consenso informato: dai diritti del malato alla spersonalizzazione del rapporto medico paziente*, in *Medicina e morale*, 66(3), 2017, pp. 371-387.

²⁶⁵ I. CAVICCHI, *Medicina e sanità: snodi cruciali*, Bari, 2010, pp. 79 ss.

²⁶⁶ B.M. KNOPPERS, R. CHADWICK, *Human genetic research: emerging trends in ethics*, in *Nature Reviews Genetics*, 6, 2005, pp. 75-79.

LA PERSONA NELLO SPAZIO E NEL TEMPO

NUOVE DIMENSIONI GIURIDICAMENTE RILEVANTI PRODOTTE DALLA GENETICA UMANA

SOMMARIO: 1. *L'amplificazione della sfera personale nello spazio e nel tempo.* 2. *Le biobanche: infrastrutture al servizio di nuove modalità di ricerca e cura.* 2.1. *I fattori di complessità delle biobanche: oggetti multidimensionali e finalità 'aperte'.* 2.1.1. *Oggetti multidimensionali di difficile inquadramento.* 2.1.2. *Finalità molteplici e non predeterminabili.* 2.2. *La tutela del partecipante alla ricerca condotta per mezzo di biobanche: esigenze di bilanciamenti nuovi.* 2.2.1. *L'anonimizzazione: una manchevole barriera contro i rischi della reidentificazione.* 2.2.2. *Gli incidental findings fra diritto di non sapere e diritto di accesso alle proprie informazioni.* 2.3. *Verso la caratterizzazione di nuovi modelli di consenso a tutela della persona.* 2.3.1. *Gli angusti confini del consenso specifico e informato.* 2.3.2. *Il consenso presunto: un bilanciamento 'eterodeterminato' a priori.* 2.3.3. *I modelli intermedi di consenso: autodeterminazione e apertura alle finalità della ricerca.* 2.3.4. *Broad consent: una possibile soluzione 'bilanciata'?* 2.3.5. *Multilayered e dynamic consent: dalla manifestazione di volontà puntiforme e istantanea a un processo continuativo che costruisce fiducia.* 2.4. *Modelli a confronto: abbandono del rigore 'individualistico' e garanzie 'integrative'.* 3. *Screening genetici neonatali: un nuovo paradigma temporale della salute?* 3.1. *L'integrazione delle tecniche di sequenziamento del DNA ad ampio spettro nei programmi di screening neonatale.* 3.2. *I programmi di screening neonatale: best interests del minore e fondamento giuridico dell'obbligatorietà.* 3.3. *Nuove tecnologie e vecchi criteri di analisi rischi-benefici: una regolamentazione prudente.* 3.4. *Le cautele del diritto di fronte alle caratteristiche 'complesse' delle analisi genetiche. L'attenzione per il minore e per i suoi familiari... (continua).* 3.5. (continua) ...e le problematiche conseguenze 'di sistema'. 3.6. *L'esigenza di un diritto aperto e attento, sincro e rispetto ai tempi e ai metodi della scienza.* 4. *I test genetici diretti al consumatore: erosione di confini tradizionali.* 4.1. *Rotte di convergenza fra la persona-paziente e la persona-consumatore.* 4.1.1. *Difficoltà definitorie e di inquadramento giuridico dei servizi offerti.* 4.1.2. *Complicazioni informative e conseguenti limiti all'autodeterminazione.* 4.2. *Disomogeneità del contesto normativo di riferimento: modelli a confronto.* 4.3. *Interferenze fra logiche commerciali e finalità di ricerca.* 4.4. *Come bilanciare autodeterminazione e istanze di protezione di fronte a confini del tutto incerti.* 5. *Il gene editing e le responsabilità intergenerazionali. Un rinvio... al futuro?*

1. L'amplificazione della sfera personale nello spazio e nel tempo

L'analisi condotta nelle pagine precedenti aveva come obiettivo primario quello di mettere in luce le diverse forme di relazione che la genetica fa emergere e che condizionano le modalità di tutela dei diritti della persona. Un altro esito prodotto dagli avanzamenti nel mondo della genetica, che ulteriormente incide sull'inquadramento giuridico della persona, è quello di una estensione spaziale e temporale – nei termini che si esporranno – del soggetto di diritto sottoposto a test genetici. Ci si accinge, dunque, ad analizzare una diversa dilatazione della sfera personale che deve essere indagata non solo in termini di relazione con altri individui, ma anche, appunto, in termini di amplificazione nello spazio e nel tempo.

Si andrà a verificare, in una specifica declinazione di settore, quali siano le ripercussioni di ciò che accade a livello globale, dove gli avanzamenti tecnologici impongono quotidianamente un nuovo modo di vivere lo spazio e il tempo, determinando profondi sommovimenti di consolidate strutture sociali. In questo senso, la genetica offre un ambito paradigmatico, imponendo alla persona di vivere inedite dimensioni, fisiche e non. Di queste, come si andrà a dimostrare, il diritto deve tenere conto, non potendo «rimanere insensibile, né immune, al terremoto spazio-temporale della postmodernità e della democrazia»¹. In particolare, in via di prima approssimazione, due tendenze verranno analizzate in riferimento alle modalità di svolgimento della ricerca genetica (*in primis* le biobanche) e dentro alcuni 'luoghi' specifici di applicazione dei test genetici (i programmi di *screening* neonatale, i test genetici diretti al consumatore, le modificazioni del DNA). La prima: anche nell'ambito di interesse della genetica medica, si manifesta una «compressione (...) dello spazio»² che tende a unificare il mondo nell'inedita forma del 'villaggio globale'. Questa esperienza di rimpicciolimento

¹ L. CUOCOLO, *Tempo e potere nel diritto costituzionale*, Torino, 2009, p. 249.

² Di «compressione spazio-temporale» come tratto caratterizzante della modernità, da intendersi come rivoluzionamento delle qualità oggettive dello spazio e del tempo, che provocano una riconfigurazione delle modalità di rappresentazione del mondo, parla D. HARVEY, *La crisi della modernità*, tr. it. M. Viezzi, Milano, 2010, p. 295 (I ed. 1990).

degli spazi e di velocizzazione delle comunicazioni, che assumono la forma della contemporaneità, produce, da un lato, l'esito positivo di avviare un processo di democratizzazione che consente a tutti (o ai più), almeno in certi contesti, l'accesso ai progressi della modernità; dall'altro, però, mette inevitabilmente in crisi il tradizionale funzionamento delle regole del diritto. Per esempio, le ampie dimensioni raggiunte dalle biobanche negli ultimi anni consentono di attuare frequenti trasferimenti di materiale biologico e di implementare, anche mediante sistemi elettronici, la circolazione dei dati, rispondendo alle esigenze di una ricerca sempre più globale³. D'altro canto, però, esse rivelano tutta l'inadeguatezza e la debolezza di normative operanti unicamente a livello nazionale. Conseguenza a questa circostanza è una stratificazione di fonti, provenienti da diversi livelli (nazionale, sovranazionale ed internazionale) che, con diversa forza giuridica, tentano di promuovere tendenze all'armonizzazione e all'uniformazione, complicando non poco il quadro di riferimento. A questo si aggiunge la considerazione della dimensione delocalizzata dello spazio virtuale che è il web, il quale – si vedrà – mette definitivamente in crisi la territorialità del diritto⁴.

La seconda: i progressi della tecnologia che consentono di conservare campioni biologici per lunghi periodi e di compiere analisi anche in momenti di molto successivi al prelievo determinano una estensione della dimensione temporale rilevante per l'esistenza umana, con la quale il diritto solo di recente si è dovuto confrontare (si pensi alle questioni relative al diritto all'oblio, al diritto alla ricerca delle proprie origini biologiche o alla fecondazione *post-mortem*).

³ E.S. DOVE, *Biobanks, Data Sharing, and the Drive for a Global Privacy Governance Framework*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 675-689. L'importanza dell'interoperabilità, della cooperazione internazionale e dei flussi transfrontalieri per le biobanche di ricerca è enfatizzata anche dalla recente raccomandazione del CONSIGLIO D'EUROPA, COMITATO DEI MINISTRI, *Recommendation CM/Rec (2016)6 on research on biological materials of human origin* (adottata l'11 maggio 2016).

⁴ Come è stato sostenuto, di fronte alla delocalizzazione determinata dall'affermarsi di internet e di nuovi spazi virtuali, la territorialità classica entra in crisi, «il dove giuridico attende nuovi criteri» (N. IRTI, *Norme e luoghi. Problemi di geo-diritto*, Bari, 2006, p. 66).

Sebbene queste tendenze non possano dirsi una prerogativa esclusiva dell'ambito della genetica, ma derivino in generale dall'applicazione delle nuove tecnologie all'ambito biomedico (oltre che ad altri aspetti della vita umana), il settore in discussione rappresenta un interessante terreno di prova per verificare come le forme di compressione o unificazione dello spazio e di estensione della dimensione personale nel tempo incidano sugli interessi individuali e sugli strumenti giuridici tradizionalmente riconosciuti per tutelarli.

Questa verifica può prendere le mosse dallo studio delle modalità mediante le quali la ricerca nell'ambito genetico si svolge e, in particolare, delle infrastrutture che rappresentano oggi il luogo privilegiato di attuazione della stessa.

2. *Le biobanche: infrastrutture al servizio di nuove modalità di ricerca e cura*

Risale ormai a un decennio fa il numero speciale dedicato dal *Time* alle dieci idee che stavano cambiando il mondo: fra queste venivano indicate anche le biobanche per scopi di ricerca⁵. Se le raccolte di materiali biologici nei reparti di patologia degli ospedali hanno una lunga storia, le biobanche, intese come infrastrutture organizzate al servizio della ricerca, sono una realtà relativamente nuova, che richiede attenzione da parte del giurista. Infatti, nonostante la letteratura giuridica sul tema sia ormai piuttosto ampia⁶, gli incessanti avanzamenti tecnologici

⁵ A. PARK, *Biobanks. 10 Ideas Changing the World Right Now*, in *Time*, 12 marzo 2009.

⁶ Fra i principali lavori dedicati alla materia, oltre a una estesissima serie di articoli su riviste, nazionali e internazionali: B.M. KNOPPERS, C.M. LABERGE (eds.), *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Parigi, 1992; B.M. KNOPPERS (ed.), *Population and Genetics. Legal and Socio Ethical Perspectives*, Leiden-Boston, 2003; C.M. ROMEO CASABONA (ed.), *Implicaciones jurídicas de la utilización de muestras biológicas humanas y biobancos en investigación científica*, Bilbao, 2007; M. HAYRY, R. CHADWICK, V. ÁRNASON, G. ÁRNASON, *The Ethics and Governance of Human Genetic Databases*, Cambridge, 2007; B.S. ELGER, N. BILLER-ANDORNO, A. MAURON, A.M. CAPRON (eds.), *Ethical Issues in Governing Biobanks*, New York, 2008 (ultima edizione 2016); M. SLEEBOOM-FAULKNER (ed.), *Human Genetic Biobanks in Asia*:

e scientifici propongono quesiti inattesi e questioni sempre più complesse.

Per dare da subito la misura del problema, nel dettaglio del quale ci si addenterà a breve, basti pensare che le biobanche di ricerca rappresentano la struttura necessaria e spesso imprescindibile per lo svolgimento di tutte quelle attività di ricerca alle quali si è fatto riferimento nel Capitolo precedente e sono, dunque, il tramite strumentale per dare tangibilità materiale a quei gruppi, giuridicamente rilevanti, più sopra richiamati. Inoltre, in riferimento alla menzionata progressiva convergenza fra ambito clinico e ambito della ricerca, si noti che la possibilità di correlare particolari profili genomici con reperti molecolari e con il profilo clinico della malattia – scopo cui servono le biobanche – rappre-

Politics of Trust and Scientific Advancement, Oxon-New York, 2008; H. GOTTSWEIS, A. PETERSEN (eds.), *Biobanks: Governance in Comparative Perspective*, Oxon-New York, 2008; J. KAYE, M. STRANGER (eds.), *Principles and Practice in Biobank Governance*, Oxon-New York, 2009 (ultima edizione 2016); P. BORRY, K. DIERICKX, *New Challenges for Biobanks: Ethics, Law and Governance*, Cambridge, 2009; P. DABROCK, J. TAUPITZ, R. RIED (eds.), *Trust in Biobanking: Dealing with Ethical, Legal and Social Issues in an Emerging Field of Biotechnology*, Heidelberg, 2012; K. BEIER, S. SCHNORRER, C. LENK, N. HOPPE (eds.), *The Ethical and Legal Regulation of Human Tissue and Biobank Research in Europe*, Göttingen, 2011; J. KAYE, S. GIBBONS, C. HEENEY, A. SMART; *Governing Biobanks: Understanding the Interplay between Law and Practice*; Oxford-Portland, 2012; C. LENK, J. SÁNDOR, B. GORDIJN (eds.), *Biobanks and Tissue Research: The Public, the Patient and the Regulation*, Dordrecht, 2011; EUROPEAN COMMISSION, *Biobanks for Europe: A Challenge for Governance*, Brussels, 2012; L. CAENAZZO, *Biobanche. Importanza, implicazioni e opportunità per la società. Risvolti scientifici, etico-giuridici e sociologici*, Padova, 2012; G. PASCUZZI, U. IZZO, M. MACIOTTI (eds.), *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks: Property, Privacy, and the role of Technology*, Heidelberg, 2013; M. MACIOTTI, *Le biobanche di ricerca: studio comparato sulla "zona grigia" tra privacy e proprietà*, Trento, 2013; M. GALLETTI, M. TORALDO DI FRANCIA (a cura di), *Bioetica e genetica: indagini cliniche e biobanche tra etica, politica e società*, Milano, 2013; L. EUSEBI, *Biobanche: aspetti scientifici ed etico-giuridici*, Milano, 2014; R. PACIA, *Campione biologico e consenso informato nella ricerca genetica: il possibile ruolo delle biobanche*, in *Jus civile*, 3, 2014, pp. 65-104; D. MASCALZONI (ed.), *Ethics, Law and Governance of Biobanking: National, European and International Approaches*, Dordrecht, 2015. Come si vedrà, le analisi più recenti si sono dedicate ad aspetti specifici.

senta il cardine della ricerca traslazionale, definita come il punto di connessione fra la ricerca di base e la ricerca clinica⁷.

2.1. I fattori di complessità delle biobanche: oggetti multidimensionali e finalità ‘aperte’

Una precisazione va subito fatta: se è relativamente semplice pensare alle biobanche come ‘modalità’ per lo svolgimento della ricerca – per mezzo della raccolta e distribuzione di campioni ai ricercatori o agli enti di ricerca –, ben più complicato è approcciarsi a esse come oggetti unitariamente identificabili. Ci si riferisce, piuttosto, a una realtà frammentaria ed eterogenea, tanto che, lo stesso termine ‘biobanca’ non è universalmente condiviso⁸. Non è un caso, inoltre, che mentre alcuni ordinamenti hanno scelto di introdurre un atto normativo specificamente dedicato a tale oggetto (gli esempi più noti sono quelli già citati dell’Islanda, della Svezia, della Spagna, ma anche la Finlandia⁹, la Norvegia¹⁰ e il Belgio¹¹), altri si sono orientati in senso opposto (così, per

⁷ La medicina traslazionale è definita dalla European Society for Translational Medicine come «an interdisciplinary branch of the biomedical field supported by three main pillars: benchside, bedside and community. The goal of TM is to combine disciplines, resources, expertise, and techniques within these pillars to promote enhancements in prevention, diagnosis, and therapies» (R.J. COHRS, T. MARTIN, P. GHAHRAMANI et al., *Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine*, in *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2(3), 2014, pp. 86-88).

⁸ In inglese, accanto al più diffuso *biobank*, si trovano i termini *biological resource centre (brc)*, *biorepository*, *biospecimen resource*, *human biobanks*, *genetic research databases*, *human tissue repositories*, *repository*. Per la definizione e l’indicazione della fonte di ciascun termine si veda l’Appendice A in S.M. WOLF, B.N. CROCK, B. VAN NESS et al., *Managing Incidental Findings and Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets*, in *Genetic Medicine*, 14(4), 2012, pp. 361-384.

⁹ Biobank Law, 2 ottobre 2012, n. 688 (sul sito finlex.fi, il database legislativo del Ministero della Giustizia finlandese, è disponibile una traduzione non ufficiale del testo in inglese).

¹⁰ Act Relating to Biobanks, 21 febbraio 2003, n. 12.

¹¹ Arrêté royal relatif aux biobanques, 9 gennaio 2018, C – 2018/30209, in *Moniteur Belge*, 5 febbraio 2018.

esempio, l'Italia, la Germania e la Francia¹²), continuando ad applicare, non senza complicazioni, principi e regole più generali relativi al trattamento dei dati o all'utilizzo dei campioni¹³.

Le difficoltà di inquadramento unitario di queste entità relativamente nuove derivano sia dalla duplicità dell'oggetto raccolto e conservato nelle biobanche, sia dalla molteplicità di finalità che queste perseguono.

2.1.1. Oggetti multidimensionali di difficile inquadramento

Il primo aspetto che complica ogni tentativo di trattazione e che, simultaneamente, determina una estensione, nel tempo e nello spazio, della dimensione individuale, è dato dalla coesistenza, all'interno delle biobanche, di due entità costitutive, intrinsecamente differenti: il campione biologico e il dato genetico da esso estrapolabile¹⁴.

Le biobanche, genericamente qualificabili come raccolte organizzate di tessuti umani e dati personali (fra i quali anche quelli genetici), orientate alla realizzazione di diverse finalità¹⁵, originano proprio dalla

¹² Di Italia e Francia si parlerà più dettagliatamente. Per la situazione della Germania, v. N. HOPPE, *Privacy Laws and Biobanking in Germany*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), 2016, pp. 35-44. Particolare è il caso degli Stati Uniti, dove la regolamentazione delle biobanche, non specificamente dedicate ad essa e la deriva dall'intersezione fra la Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule e la Federal Policy for the Protection of Research Subjects (c.d. Common rule). Sulle difficoltà circa l'individuazione della normativa applicabile e i diversi standard di tutela previsti, v. H.L. HARRELL, M.A. ROTHSTEIN, *Biobanking Research and Privacy Laws in the United States*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), 2016, pp. 106-127.

¹³ Per una disamina approfondita di numerose legislazioni, si veda il *Symposium: Harmonizing Privacy Laws to Enable International Biobank Research*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 673-913.

¹⁴ Parzialmente differente è il discorso in riferimento ai registri, archivi informatizzati contenenti dati relativi a pazienti affetti da una patologia o da un gruppo di patologie, utili a fini di ricerca e di cura (in particolar modo, nell'ambito delle malattie rare). Eccezion fatta per gli aspetti relativi ai campioni biologici, la maggior parte delle considerazioni che seguono è applicabile anche ad essi.

¹⁵ Circa la difficoltà di formulare una definizione unitaria si veda J. KAYE, *Regulating human genetic Databases in Europe*, in M. HAYRY, R. CHADWICK, V. ARNASON,

imprescindibile necessità di tenere conto dello stretto collegamento esistente fra questi due elementi. La sistematizzazione fornita nell'*Introduzione*, relativa alle tre dimensioni rilevanti nell'ambito di questa trattazione (il campione, il dato e l'informazione), ha già chiarito come la considerazione dei materiali biologici abbia subito nel tempo una radicale evoluzione: grazie allo sviluppo di nuove tecniche di sequenziamento e di strategie interpretative nel campo della genetica, infatti, l'enfasi è stata spostata dalla dimensione fisica a quella informazionale. I campioni biologici, oggi, rilevano principalmente in virtù della loro natura di fonte privilegiata di dati genetici: il compito delle biobanche è quello di razionalizzare le risorse servibili, mettendo a disposizione informazioni la cui valenza aumenta in maniera esponenziale se esse sono poste in relazione con dati, analoghi o di diversa natura, che vanno a integrarle e a chiarirne il significato.

L'analisi di alcune delle definizioni proposte in vari contesti del concetto di 'biobanca' permette di apprezzare quanto queste siano ondivaghe nell'attribuire prevalenza all'una piuttosto che all'altra dimensione o finiscano per considerarle sostanzialmente equivalenti.

Così, per citare alcuni esempi, la Società Italiana di Genetica Umana, in un documento del 2003, definiva le biobanche come «unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzata alla raccolta e alla conservazione di biomateriale umano utilizzabile per ricerca e diagnosi»¹⁶; analogamente il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie richiama «unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità e per ricerca»¹⁷. Il Consiglio d'Europa, nella sua Raccomandazione del 1994, definisce la banca di tessuti umani come

G. ARNASON, *The ethics and governance of human genetic databases. European perspectives*, Cambridge, 2007, pp. 92 ss.

¹⁶ SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA, *Biobanche genetiche. Linee Guida*, 5 giugno 2003, pubblicato nell'insero di *Analysis*, n. 5/6 del 2003.

¹⁷ COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE, *Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche, Rapporto del Gruppo di lavoro*, 19 aprile 2006.

una organizzazione ‘non-profit’, ufficialmente riconosciuta alle autorità sanitarie competenti degli stati membri, che deve dare garanzia riguardo al trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale. La finalità delle biobanche è: raccolta e conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità e per ricerca¹⁸.

Lo statuto del consorzio per un’*Infrastruttura di ricerca per le biobanche e le risorse biomolecolari* (ERIC BBMRI)¹⁹, approvato con decisione della Commissione europea nel 2013 definisce le biobanche (e i centri di risorse biomolecolari) come

collezioni, repertori e centri di distribuzione di tutti i tipi di campioni biologici umani, quali sangue, tessuti, cellule o DNA e/o dati pertinenti, quali dati clinici e di ricerca associati, nonché risorse biomolecolari, compresi organismi modello e microorganismi in grado di contribuire alla comprensione della fisiologia e delle malattie umane²⁰.

Dando uno sguardo ad altri ordinamenti, si rinvengono, senza pretesa alcuna di completezza, diverse definizioni.

La legislazione islandese, quella svedese e quella spagnola fanno riferimento a una collezione di campioni biologici conservati per un certo tempo²¹, mentre lo Science and Technology Committee della House of

¹⁸ CONSIGLIO D’EUROPA, *Raccomandazione No R(94) 1 del Comitato dei Ministri agli Stati membri sulle banche di tessuti umani*, 14 marzo 1994.

¹⁹ Una presentazione del consorzio è offerta da F. TORRICELLI, *Le biobanche genetiche: attività, scopi e regolamentazione*, in G. BALDINI (a cura di), *Persona e famiglia nell’era del biodiritto*, cit., pp. 57 ss.

²⁰ COMMISSIONE EUROPEA, Decisione 2013/701/UE, Allegato 1, articolo 1.

²¹ Per l’Islanda, si veda l’Act on Biobanks, n. 110/2000: l’art. 3.2 definisce la biobanca come «a collection of biological samples which are permanently preserved». La normativa svedese è invece contenuta nel Biobanks in Medical Care Act, 2002:297, entrato in vigore il 1° gennaio 2003, il quale definisce la biobanca come «[b]iological material from one or more human beings that is collected and preserved for an indefinite or limited period, and whose origine is traceable to an individual or individuals». In Spagna il riferimento è all’art. 2.b) del Real Decreto del 18 novembre 2011, n. 1716, ai sensi del quale la biobanca con finalità di ricerca medica è un «establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una

Lords britannica richiama «collections of genetic sequence information of human tissue, or of human tissue from which such information might be derived»²². Ancora, il Nationaler Ethikrat tedesco nel sottolineare il carattere ‘duplice’ di tali istituzioni, che raccolgono tanto campioni, quanto dati, le definisce come «collections of samples of human bodily substances that are or can be associated with personal data and information on their donors» e identifica le *bodily substances* con «cells, tissue and blood, as well as DNA as the physical medium of genetic information»²³.

Da questa peculiare natura duplice dell’oggetto che costituisce le biobanche derivano evidenti difficoltà in termini di regolamentazione, ma è evidente che il risultato di queste strutture è quello di riuscire a estendere la conservazione, e dunque l’utilizzabilità, di campioni e di dati, sia in senso temporale, sia in senso spaziale²⁴, creando connessioni rilevanti per l’esercizio del potere regolatore.

unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades».

²² SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE - HOUSE OF LORDS, *Science and Technology - Fourth Report*, 20 marzo 2001, Chapter 3.3: «For the purposes of our call for evidence (...), we defined human genetic databases as: “collections of genetic sequence information, or of human tissue from which such information might be derived, that are or could be linked to named individuals”». È inoltre specificato che la definizione include «not only genetic data but also human tissue – and this needs explicitly to include other biological samples (such as blood, saliva and other body fluids). For the foreseeable future, it is inevitable that only a very small proportion of each individual’s genetic data will be available on databases. Recourse to the original sample will be required from time to time to obtain further genetic information».

²³ NATIONALER ETHIKRAT, *Biobanks for research*, Berlin, 2004, pp. 48 ss. Il Nationaler Ethikrat ha poi adottato un secondo esteso parere sulle biobanche di ricerca nel 2010 (NATIONALER ETHIKRAT, *Human biobanks for research*, Berlin, 2010). Il documento più recente richiama, nel definire la biobanca, quello del 2004: «The term human biobanks usually refers to collections of samples of human body substances (e.g. tissue, blood, DNA) which are linked to personal data and socio-demographic information about the donors of the material. They have a dual nature as collections of samples and data» (p. 7).

²⁴ Le biobanche di ricerca, in particolare, come anticipato in riferimento alle raccolte nell’ambito delle malattie rare (cfr. *supra*, Capitolo II, par. 4), fanno della condivisione dei campioni e dati il proprio obiettivo principale, con la conseguenza che la logica di rete è fondamentale per il loro funzionamento. L’esempio più significativo, in

2.1.2. Finalità molteplici e non predeterminabili

In una opinione del 2004, il Nationaler Ethikrat tedesco precisa che il contenuto di una biobanca e, in particolare, la qualità dei dati correlati al campione, è influenzato dallo scopo che essa si propone di raggiungere: in questo senso, è del tutto evidente la differenza, quanto a contenuto e struttura, che intercorre tra biobanche che perseguono finalità di ricerca e raccolte che potranno essere determinanti, per esempio, nel corso di indagini processuali, con finalità di identificazione individuale e prevenzione del crimine.

Questo spunto consente di evidenziare il secondo profilo che fa delle biobanche un oggetto giuridicamente complesso: anche se il presente lavoro articolerà il ragionamento che segue con riferimento pressoché esclusivo alle biobanche con finalità cliniche o, più frequentemente, di ricerca, è bene ricordare che gli scopi perseguiti mediante questo tipo di raccolte possono essere anche del tutto diversi e che differenti sono, evidentemente, i bilanciamenti di interessi da compiersi.

In particolare, nel caso di biobanche con finalità ‘medico-legali’, volte all’identificazione personale, il diritto alla riservatezza si scontra, a seconda che si tratti di riconoscimento di paternità o di indagini penali, con l’interesse a vedere riconosciute le proprie origini biologiche o con un generale interesse al perseguimento della giustizia. Nel caso invece di biobanche con finalità medico-scientifiche²⁵, che qui risultano centrali, il diritto alla riservatezza del partecipante, e ancor più il suo diritto all’autodeterminazione (che potrebbe essere leso, per esempio, dall’inserimento in un progetto incompatibile con la struttura morale del soggetto o dalle possibilità di lucro derivanti dallo studio), si scon-

questo senso, è la rete costituita a livello europeo con lo scopo di mettere in contatto e supportare ricercatori, biobanche, industria e pazienti, al fine di promuovere la ricerca biomedica (www.bbmri-eric.eu).

²⁵ Nemmeno queste, in realtà, costituiscono una categoria unitaria e gli aspetti che le distinguono potrebbero, in effetti, risultare particolarmente significativi dal punto di vista della regolamentazione. Così, le biobanche possono essere pubbliche o private, costituite a partire da iniziative di società o gruppi di pazienti, o avviate a livello istituzionale, legate a una singola malattia o a più patologie, con finalità meramente diagnostiche o di ricerca, finalizzate allo svolgimento di quest’ultima o meramente incaricate del trasferimento di materiali e dati a ricercatori ed enti di ricerca.

tra con la libertà di ricerca e con l'interesse collettivo al progresso della scienza e della conoscenza.

Le biobanche, come oggetto di studio del diritto, creano disorientamento nel giurista, non solo in ragione della duplicità del 'materiale' in esso contenuto, ma anche, e soprattutto, in virtù della diversità di interessi coinvolti che chiedono di trovare composizione.

In realtà, anche in questo caso, è la struttura peculiare delle biobanche, che spesso si risolvono in reti ampie e organizzate, destinate a durare nel tempo, ad acuire le difficoltà in entrambe le ipotesi prospettate.

Per quanto concerne le biobanche con finalità di prevenzione e repressione del crimine, infatti, i principali problemi che si sono rilevati riguardano proprio la durata di conservazione dei campioni. Su questo punto, come noto, si è espressa Corte europea dei diritti dell'uomo nel caso *S. and Marper v. United Kingdom*, dichiarando incompatibili con l'art. 8 della Convenzione la conservazione illimitata di campioni e dati prevista dal National DNA Database del Regno Unito, istituito nel 1995²⁶.

²⁶ Sentenza *S. and Marper v. United Kingdom*, n. 30562/04; 30566/04, ECHR-GC, 4 dicembre 2008. La Corte ha condannato il Regno Unito poiché la legislazione che ammette la conservazione temporalmente illimitata di dati relativi anche a cittadini innocenti (Section 64 del Police and Criminal Evidence Act, così come modificato dal Criminal Justice and Police Act del 2001) avrebbe leso il diritto alla vita privata dei ricorrenti, comportando il superamento del margine di apprezzamento statale ammesso. Si veda il commento alla decisione La Corte di Strasburgo ha impiegato la medesima *ratio decidendi* in un caso di alcuni anni dopo (*W. v. the Netherlands*, n. 20689/08, ECHR, 20 gennaio 2009): in Olanda, un minore, arrestato per violenza fisica, era stato sottoposto a prelievo di materiale biologico e codificazione del profilo genetico sulla base del DNA Testing (Convicted Persons) Act. Dopo essere stato condannato da un Tribunale minorile, il soggetto aveva fatto ricorso alla Corte di Strasburgo, richiamando l'art. 40 della Convenzione sui Diritti del Fanciullo (ONU, 1989) e l'art. 8 della CEDU, eccependo che la sua età all'epoca dei fatti, la tenuità del reato commesso e le circostanze in presenza delle quali il reato si era verificato non fossero state adeguatamente considerate dal pubblico ministero e dai tribunali interni. La Corte EDU aveva dichiarato la questione inammissibile e ribadito che, a differenza di quanto valeva per il caso Marper, ci si trovava di fronte a un soggetto condannato e non semplicemente arrestato. L'Act olandese, quindi, contiene ad avviso dei giudici di Strasburgo misure proporzionate alla gravità dei crimini, allo *status* dei soggetti e alla tempistica di conservazione dei dati.

In riferimento, poi, alle biobanche che perseguono finalità medica e di ricerca la questione è anche più evidente: lo scopo principale di molte biobanche è proprio quello di distribuire campioni o dati fra ricercatori ed eventualmente altri interessati in diversi luoghi geografici, massimizzando le possibilità di condivisione. Inoltre, trattandosi di strutture in grado di conservare dati e campioni nel tempo, è probabile (se non certo) che questi possano essere impiegati in un tempo futuro per scopi magari anche imprevedibili al momento della raccolta dei materiali (c.d. carattere *open-ended* della ricerca condotta tramite biobanche). Come si cercherà di mettere in luce, la capacità delle biobanche di estendere il tempo e lo spazio di rilevanza, non solo scientifica, ma anche giuridica, di campioni e dati, impone una rivisitazione delle regole che tradizionalmente informano la disciplina di questi ambiti e, in particolare, del principio del consenso che ne costituisce il fulcro (almeno in certa misura) indiscusso²⁷.

2.2. *La tutela del partecipante alla ricerca condotta per mezzo di biobanche: esigenze di bilanciamenti nuovi*

Di tali peculiarità della ricerca condotta mediante il supporto di biobanche, insieme alla caratteristica generale della ricerca genetica di non comportare rischi fisici diretti per la persona²⁸, quanto piuttosto rischi

²⁷ Oltre alle numerosissime indicazioni generali rinvenibili nella bibliografia dedicata al tema più ampio del ruolo del consenso nell'ambito medico, che si sono richiamate *supra* (cfr. *Capitolo I*, par. 5.1), riferimenti più specifici al contesto della ricerca scientifica sono individuabili, *inter alia*, in E. PALERMO FABRIS, *La sperimentazione clinica: profili giuridici*, in L. LENTI, E. PALERMO FABRIS, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 646-704 e, in particolare, pp. 686 ss.; G. DEMURO, *La ricerca scientifica e il diritto alla salute*, in *Rivista AIC*, 4, 2013, pp. 1-6; W. GASPARRI, *Libertà di scienza, ricerca biomedica e comitati etici*, in *Diritto pubblico*, 2, 2012, pp. 501-598; V. MARCENÒ, *Consenso informato e sperimentazione nel diritto costituzionale*, in *Bioetica*, 2-3, 2015, pp. 291-303.

²⁸ A questa considerazione potrebbe fare eccezione, in futuro, l'applicazione di sperimentazioni relative alle tecniche di modifiche del genoma umano, delle quali si dirà oltre (cfr. *infra*, par. 5).

connessi alla violazione della sua sfera informazionale²⁹, bisogna tenere conto allorché si intenda ragionare della configurazione del bilanciamento fra principio di autodeterminazione individuale, da un lato, e libertà di ricerca e perseguimento dell'interesse collettivo al progresso, dall'altro.

Il miglior modo per comprendere come il paradigma tradizionale di protezione dell'individuo sia messo in crisi dalle evoluzioni tecnico-scientifiche alle quali si è fatto riferimento, è quello di considerare la configurazione particolare che assumono le tradizionali valutazioni rischi-benefici che solitamente stanno alla base della decisione consapevole e informata di aderire a un progetto di ricerca.

Nella maggior parte dei casi – anche se esistono delle eccezioni³⁰ – non sono prospettabili benefici diretti per il soggetto che decida di partecipare a un determinato progetto, tanto che la stessa definizione di ricerca fa riferimento ad una attività volta alla produzione di conoscenza, piuttosto che alla realizzazione di un ideale di beneficiabilità³¹. Salva, quindi, l'ipotesi che ciascuno possa godere in termini generali, e forse astratti, dei benefici della scienza³², i possibili effetti positivi derivanti dalla partecipazione alla ricerca saranno futuri, eventuali e facenti capo

²⁹ Fanno riferimento al concetto di rischio informativo Casini e Sartea, secondo i quali: «[...] tale rischio informativo è dipendente dal danno psicologico che i risultati possono produrre nell'individuo sottoposto al test, dal danno che può derivargli da una circolazione inopportuna di tali risultati, da eventuali stigmatizzazioni che ne possono conseguire per il gruppo familiare o etnico di appartenenza» (M. CASINI, C. SARTEA, *op. cit.*, p. 1126).

³⁰ Si veda il ragionamento articolato *supra* in riferimento alle malattie rare (cfr. *supra*, *Capitolo II*, par. 4).

³¹ In questo senso, per esempio, la definizione di ricerca fornita a livello federale negli Stati Uniti, in base alla quale «[r]esearch means a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge», *Federal Research Regulations*, 45 CFR §46.101 e seguenti.

³² Uno specifico diritto al godimento dei benefici del progresso scientifico e delle sue applicazioni è previsto esplicitamente, oltre che nella già citata *International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights*, anche dall'art. 15, co. 1 della *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, adottata dall'UNESCO il 19 ottobre 2005, che così recita: «Benefits resulting from any scientific research and its applications should be shared with society as a whole and within the international community [...]» (per altri riferimenti, cfr. *supra*, *Capitolo II*, par. 5.1).

a terzi. Se sino a qui non paiono intravedersi differenze rispetto a quanto avviene in altri ambiti della ricerca, bisogna però tenere conto del fatto che la struttura delle biobanche e la loro capacità di rendere particolarmente duraturi nel tempo i materiali sui quali svolgere la ricerca, potrebbero incrementare le possibilità di ottenere un ritorno diretto, anche se, magari, in un momento lontano.

Le differenze più palesi, comunque, si rivelano quando si sposta il focus di analisi sui rischi da ponderare. Questi, attengono, in primo luogo e in ragione della natura *open-ended* della ricerca condotta dalle biobanche, all'eventualità, tutt'altro che remota, che i dati e i campioni possano essere impiegati per finalità non previste o non prevedibili nel consenso iniziale e, magari, non compatibili con le intenzioni e la *Weltanschauung* del soggetto-fonte. In secondo luogo, poi, ulteriori preoccupazioni sono legate a possibili usi impropri delle informazioni conferite alla ricerca e di illegittima condivisione con soggetti in condizione di poter porre in essere comportamenti discriminatori o stigmatizzanti³³. Infine, si teme che lo svolgimento di attività di ricerca, soprattutto mediante sequenziamenti su ampie parti del DNA, possa portare alla luce informazioni che il soggetto-fonte o i suoi familiari preferirebbero non conoscere (si tratterebbe, per di più, di forme di conoscenza coniugate spesso in termini meramente probabilistici).

La circostanza che i campioni e i dati vengano conservati per lunghi periodi di tempo e trasferiti in luoghi diversi acuiscono evidentemente questi rischi, rendendoli difficilmente comunicabili – anche da un punto di vista oggettivo – alla persona che intenda partecipare alla ricerca. Si possono aggiungere due precisazioni, relative alla configurazione dei bilanciamenti fra rischi e benefici, che evidenziano, da un lato, come meccanismi tradizionalmente intesi a tutela del partecipante (i.e. l'ano-

³³ Già a metà degli anni Sessanta uno studio sembrava aver individuato nei portatori di un cromosoma Y aggiuntivo rispetto alla normale conformazione XY dei cromosomi sessuali maschili un indicatore di propensione a comportamenti criminali. Sull'episodio cfr. L.B. ANDREWS, M.J. MEHLMAN, M.A. ROTHSTEIN, *Genetics: Ethics, Law, and Policy*, St. Paul, 2002, p. 100. Ben note sono poi le polemiche sollevate dalla presunta individuazione del c.d. *warrior gene* nella popolazione maori in Nuova Zelanda: si veda N.W. GILLHAM, *Genes, Chromosomes, and Disease: From Simple Traits, to Complex Traits, to Personalized Medicine*, Upper Saddle River, 2011.

nimizzazione) fatichino ad essere funzionali in questi contesti e, dall'altro, come anche i più onesti tentativi di informazione della persona rischiano di scontrarsi con la realtà cui si fa riferimento (si presta particolarmente, in questo senso, l'esempio degli *incidental findings*).

2.2.1. *L'anonimizzazione: una manchevole barriera contro i rischi della reidentificazione*

Una prima garanzia che solitamente si fornisce ai partecipanti ai progetti di ricerca, al fine di garantirne la sfera privata, è quella dell'anonimizzazione³⁴: come si è già avuto modo di ricordare, questa è spesso considerata un meccanismo idoneo a recidere il collegamento fra la persona e i suoi dati o campioni, con la conseguente minimizzazione dei rischi per la stessa³⁵. Si sono già anticipate, però, alcune disfunzio-

³⁴ Il Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali ha chiarito che i dati sottoposti a pseudonimizzazione – quelli cioè che potrebbero essere attribuiti a una persona fisica mediante l'utilizzo di ulteriori informazioni – debbano essere considerati dati personali. Viceversa, dovrebbero essere considerati anonimi, o comunque anonimizzati, e quindi esclusi dall'ambito di applicazione del Regolamento, quei dati che non consentano di risalire all'identità persona, mediante l'impiego tutti i mezzi, come l'individuazione, di cui il titolare del trattamento o un terzo può ragionevolmente avvalersi (Recital 26). Si tratta di una scelta convenzionale che potrebbe essere declinata anche in termini differenti. Per esempio, negli Stati Uniti, non ricadono nell'ambito di applicazione della HIPAA Privacy Rule i dati ai quali sono stati rimossi 18 elementi identificativi (45 CFR §164.514(b)(2)) o siano stati dichiarati deidentificati da un esperto (di statistica (45 CFR §164.514(b)(1))).

³⁵ Ricordano, infatti, alcuni Autori che la garanzia di confidenzialità dei dati personali non è di per sé sufficiente a tutelare, in senso ampio, gli interessi della persona: così Caulfield secondo il quale «[w]hile the protection of confidential information is clearly important, respecting autonomy requires much more than simply ensuring that confidentiality is maintained. In the realm of biobanks, autonomy is largely about the maintenance of control over something that implicates personal integrity» (T. CAULFIELD, *Biobanks and blanket consent: The proper place of the public good and public perception rationales*, in *Kings Law Journal*, 18, 2007, pp. 209-226). Similmente Greely richiama il concetto di dignità dell'individuo con riferimento alla possibilità di esercitare forme di controllo sulle proprie informazioni personali (T.H. GREELY, *Breaking the stalemate: a prospective regulatory framework for unforeseen research uses of human tissue samples and health information*, in *Wake Forest Law Review*, 34, 1999, pp. 737-766).

nalità di questo strumento nel contesto della genetica, che possono essere riassunte come segue:

- 1) in primo luogo la disponibilità di campioni biologici renderebbe, almeno in astratto, sempre possibile risalire all'identità del soggetto, essendo la sequenza di DNA uno dei più affidabili e potenti identificatori personali³⁶;
- 2) l'anonimizzazione non sarebbe di per sé uno strumento idoneo a sostituire il consenso, poiché resterebbe aperta la possibilità di violazione dell'autodeterminazione etico-morale del soggetto, che potrebbe ritenere abusivo l'impiego di suoi dati e campioni in determinate tipologie di ricerche, pur se resi anonimi;
- 3) la ricerca genetica vive della disponibilità non solo di dati genetici, ma anche di dati personali di altro tipo che ad essi si collegano, rendendone più esplicito il significato. L'impossibilità di seguire, per esempio, il decorso della malattia o l'efficacia del trattamento depotenzia sensibilmente il significato di dati e materiali raccolti;
- 4) l'anonimizzazione rende impossibile ricontattare la persona, la quale potrebbe invece essere interessata ai risultati di analisi e test svolti sui propri campioni³⁷.

È doverosa una precisazione che complica ulteriormente il quadro: quando si parla di anonimizzazione si incappa di frequente in una confusione semantica piuttosto accentuata. Con lo stesso termine, infatti, si fa riferimento a situazioni differenti che vanno dall'anonimizzazione irreversibile alla codificazione, intesa come anonimizzazione reversibile mediante l'accesso a un codice, passando per una anonimizzazione

³⁶ In relazione a quest'ultimo aspetto l'*American Society of Human Genetics* ha dichiarato che «the most accurate individual identifier is the DNA sequence itself [...]. It is clear that these available genotypes alone, available on tens to hundreds of thousands of individuals in the repository, are more accurate identifiers than demographic variables alone – the combination is an accurate and unique identifier» (THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *ASHG Response to NIH on Genome-Wide Association Studies*, 2006). Per gli studi che hanno dimostrato la possibilità di risalire all'identità dei soggetti anche a fronte di anonimizzazione, si veda *supra*, *Capitolo II*, par. 4.4.

³⁷ Alcune notazioni critiche generali nei confronti di tale procedimento in M. MACILOTTO, U. IZZO, G. PASCUZZI, M. BARBARESCHI, *op. cit.*, p. 87 e S. ERIKSSON, G. HELGESSON, *Potential harms, anonymization, and the right to withdraw consent to biobank research*, in *European Journal of Human Genetics*, 2005, 13, pp. 1071-1076.

intermedia, a fronte della quale le informazioni personali sono separate dal dato o dal campione, ma il codice di collegamento non è nella disponibilità del ricercatore³⁸. Le nuove tecnologie hanno portato al prodursi di una situazione per la quale fra le informazioni anonime (raccolte come tali e irrimediabilmente separate dal soggetto-fonte) e le informazioni dotate di un identificativo personale diretto (per esempio il nome o il codice fiscale) si collocano una molteplicità di situazioni che evidenziano come la de-identificazione rappresenti un *continuum* difficilmente inquadrabile dal punto di vista delle regole del diritto³⁹.

Il nuovo Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali ha chiarito, nel Recital 26, che i dati sottoposti a pseudonimizzazione – quelli cioè che potrebbero essere attribuiti a una persona fisica mediante l'utilizzo di ulteriori informazioni – debbano essere considerati dati personali. Viceversa, dovrebbero essere considerati anonimi, o comunque anonimizzati, e quindi esclusi dall'ambito di applicazione del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, quei dati che non consentano di risalire all'identità persona, mediante l'impiego di tutti i mezzi dei quali il titolare del trattamento o un terzo può ragionevolmente avvalersi (Recital 26)⁴⁰. La distinzione fra le due categorie resta, peraltro, problematica, poiché questa resta da verificarsi sulla base di una analisi fattuale specifica, a differenza di quanto avviene nella legislazione statunitense, che esclude l'applicabilità dell'Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule quando 18 specifici identificatori siano stati rimossi (45 CFR §164.514(b)(2)) o i dati siano stati dichiarati de-identificati da un esperto di statistica (45 CFR §164.514(b)(1))⁴¹.

³⁸ B.S. ELGER, A.L. CAPLAN, *Consent and anonymization in research involving biobanks: Differing terms and norms present serious barriers to an international framework*, in *EMBO Reports*, 7(7), 2006, pp. 661-666.

³⁹ A queste difficoltà fa riferimento M.A. ROTHSTEIN, *Is deidentification sufficient to protect health privacy in research?*, cit., pp. 3-11.

⁴⁰ In questo senso si era espresso il Gruppo di lavoro Art. 29 nella Opinion 4/2007 on the concept of personal data.

⁴¹ Si noti, peraltro, che la Federal Policy for the Protection of Research Subjects (Common Rule), recentemente modificata, prevede una regola diversa rispetto all'HIPAA, escludendo, genericamente, i dati anonimi o anonimizzati dall'ambito applicativo della regolamentazione. Sono dunque escluse «(4) Research involving the collec-

Una comunicazione del tutto trasparente, volta a una piena e reale informazione, la quale sia volta a una reale autodeterminazione del soggetto che intenda partecipare a una ricerca, dovrebbe tenere conto di tutti questi aspetti che, tuttavia, presentano spesso profili tecnici non agevolmente comunicabili e intellegibili.

2.2.2. *Gli incidental findings fra diritto di non sapere e diritto di accesso alle proprie informazioni*

Un ulteriore profilo interessante riguarda i cosiddetti *incidental findings* (o *individual research results* o risultati inattesi): con questa locuzione ci si riferisce alle informazioni inattese che possono emergere dallo svolgimento di analisi genetiche su un campione biologico. Negli anni, fintanto che le analisi si sono concentrate su *loci* specifici del DNA, la questione è rimasta piuttosto circoscritta. Ciò nonostante, moltissimi documenti giuridici, a diversi livelli e in diversi contesti, si sono premurati di individuarne una possibile soluzione, affermando con forza il c.d. diritto di non sapere⁴².

L'evolvere delle tecnologie e l'espandersi dello spettro delle analisi genetiche⁴³ hanno accentuato la complessità dei risultati in maniera significativa, essendo oggi la mole di informazioni ottenibile mediante un singolo test ben più sostanziosa rispetto al passato. Il problema si pone

tion or study of existing data, documents, records, pathological specimens, or diagnostic specimens, if these sources are publicly available or if the information is recorded by the investigator in such a manner that subjects cannot be identified, directly or through identifiers linked to the subjects» (45 CFR §46.101(b)(4)) che i dati anonimizzati non debbano contenere informazioni personali identificative. Sotto questo profilo, le differenze fra i due atti, entrambi applicabili alla realtà delle biobanche, sono analizzate da M.A. ROTHSTEIN, *Is deidentification sufficient to protect health privacy in research?*, cit., pp. 4-5.

⁴² A tale diritto si è già fatto riferimento *supra*, Capitolo I, par. 6.3.2.

⁴³ Alle nuove tecnologie di sequenziamento come causa di aumento degli *incidental findings* fanno riferimento E.R. PIKE, K.H. ROTHENBERG, B.E. BERKMAN, in *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, pp. 795-843.

sia in ambito clinico⁴⁴, sia nell'ambito della ricerca⁴⁵: è in questo secondo contesto, essendo i rapporti fra partecipante e ricercatore più la-

⁴⁴ Sul punto si è espresso l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), il quale ha approvato nel 2013 le raccomandazioni elaborate da un apposito Working Group on Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing (ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing). Le raccomandazioni rifiutano l'impostazione eccezionalistica, che vorrebbe le informazioni genetiche dotati di profili di specialità rispetto agli altri dati sanitari, e afferma che una serie di geni e varianti debbano essere analizzati e riportati al medico che ha prescritto il test ogniqualvolta si svolgano indagini di ampio spettro (*exome e genome sequencing*). I geni selezionati sono *medically actionable* e, quindi, riguardano malattie per le quali siano possibili interventi preventivi o terapeutici. Questa restituzione dei risultati sarebbe dovuta avvenire a prescindere dal quesito diagnostico primario e dalle preferenze manifestate dalla persona o dai suoi familiari, anche nel caso in cui il test avesse riguardato soggetti minori d'età. Le raccomandazioni sono state pubblicate in R.C. GREEN, J.S. BERG, W.W. GRODY et al., *ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing*, in *Genetic Medicine*, 15(7), 2013, pp. 565-574. L'adozione delle raccomandazioni ha innescato un serrato dibattito sul lessico (tanto che si è poi passati alla locuzione *secondary findings*) e sulla compatibilità dell'approccio adottato con il principio di autonomia. Già nel 2013 gli stessi autori hanno pubblicato in *Nature Genetics in Medicine* un chiarimento volto a evidenziare che la restituzione dei risultati debba far parte di uno «shared decision-making process» tarato sulle circostanze cliniche e che la lista di 57 geni «will evolve as more information is acquired about these and other diseases/variant» (AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS AND GENOMICS, *Incidental findings in clinical genomics: a clarification*, in *Nature Genetics in Medicine*, 15, 2013, pp. 664-666). Fra gli aggiustamenti che sono seguiti si segnala che, nel 2015, l'ACMG si è espresso in favore dell'introduzione della possibilità di esercitare un diritto di *opt-out* rispetto all'analisi e alla successiva comunicazione: anche a seguito di un sondaggio condotto fra i membri dell'associazione, si è concluso che l'ACMG dovrebbe «update a list of genes to be assessed when clinical genome-scale sequencing is performed. Informed consent is necessary, and reporting of secondary findings should be optional» (ACMG BOARD OF DIRECTORS, *ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing*, in *Genetics in Medicine*, 17, 2015, pp. 68-69). Nel 2014 è stato quindi istituito un ACMG Secondary Findings Maintenance Working Group (SFWG) per definire e implementare un processo di aggiornamento della lista (S.S. KALIA, K. ADELMAN, S.J. BALE et al., *Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics*, in *Genetics in Medicine*, 19, 2017, pp. 249-255).

schì rispetto a quelli che intercorrono fra medico e paziente⁴⁶, che la questione si fa particolarmente delicata⁴⁷. Se si considera, inoltre, che questo rapporto si estende (per mezzo dell'operato delle biobanche)

⁴⁵ In questo ambito l'*incidental finding* può essere definito come segue: «a finding concerning an individual research participant that has potential health or reproductive importance and is discovered in the course of conducting research but is beyond the aims of the study» (S.M. WOLF, F.P. LAWRENZ, C.A. NELSON et al., *Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36, 2008, pp. 219-248. Ulteriori precisazioni definitorie sono formulate nel report della Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues pubblicato in C. WEINER, *Anticipate and communicate: Ethical management of incidental and secondary findings in the clinical, research, and direct-to-consumer contexts (December 2013 report of the Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues)*, in *American Journal of Epidemiology*, 180(6), 2014, pp. 562-564). Dello specifico profilo in discussione, nell'ambito della ricerca, si sono occupati, *inter alia*, E.W. CLAYTON, *Informed consent and biobanks*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 33(1), 2005, pp. 15-21 e ID., *Incidental findings in genetics research using archived DNA*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(2), 2008, pp. 286-291; M.A. ROTHSTEIN, *Tiered disclosure options promote the autonomy and well-being of research subjects*, in *American Journal of Bioethics*, 6(6), 2006, pp. 20-21; S.M. WOLF, *Return of Individual Research Results & Incidental Findings: Facing the Challenges of Translational Science*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14, 2013, pp. 557-577. Si vedano anche le linee guida del National Heart, Lung, and Blood Institute: NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE WORKING GROUP, *Ethical and practical guidelines for reporting genetic research results to study participants: updated guidelines from a National Heart, Lung, and Blood Institute working group*, in *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 3(6), 2010, pp. 574-578.

⁴⁶ In generale, le Corti statunitensi negano l'esistenza di un rapporto di fiducia fra ricercatore e partecipante equiparabile a quello fra medico e paziente, salvo che vi sia sovrapposizione fra i due ruoli professionali. Come si è visto, peraltro, resta aperta la questione relativa alla qualificazione di un laboratorio come *healthcare provider* (vedi *supra*, Capitolo II, par. 5.2, caso *Williams v. Quest Diagnostics*). È accaduto, inoltre, che alcune corti statunitensi abbiano riconosciuto, fra ricercatori e partecipanti, in casi particolari, delle 'relazioni qualificate' (*special relationships*) che avrebbero dato luogo a specifici doveri di informazione. Si vedano i casi *Blaz v. Michael Reese Hospital Foundation* e *Grimes v. Kennedy Krieger Institute* riportati nell'Appendix C dello studio del NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, *Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm*, Washington, DC, 2018, p. 331.

⁴⁷ E.R. PIKE, K.H. ROTHENBERG, B.E. BERKMAN, *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, pp. 795-843.

nello spazio e nel tempo, il punto può essere apprezzato in tutta la sua intricatezza⁴⁸.

L'argomento centrale riguarda i possibili profili di responsabilità per mancata (o errata) comunicazione, al partecipante alle attività di ricerca, di informazioni che possano risultare utili per la tutela della sua salute o per l'attuazione di scelte riproduttive informate. Nonostante ampia letteratura abbia provato a riflettere, in generale, sui doveri dei ricercatori di riportare informazioni che possano essere rilevanti per i partecipanti, meno discussa – forse anche perché molto più complessa – è la medesima questione calata nel contesto delle biobanche⁴⁹.

La biobanca, infatti, può ben essere intesa come un «sistema» costituito da ricercatori (che sono stati definiti come «primari») che operano presso i centri o i siti dove vengono raccolti i campioni (ed eventualmente elaborati i dati), dalla biobanca vera e propria e dai ricercatori («secondari») ai quali vengono trasferiti campioni e/o dati per lo svol-

⁴⁸ La discussione sul tema è ampia e articolata. Per una panoramica, si vedano, S.M. WOLF, B.N. CROCK, B. VAN NESS, *op. cit.*, pp. 361-384; B.M. KNOPPERS, M. DESCHENES, M.H. ZAWATI, A.M. TASSE, *Populations studies: Return of research results and incidental findings Policy Statement*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(3), 2013, pp. 245-247; S.M. FULLERTON, W.A. WOLF, K.B. BROTHERS et al., *Return of individual research results from genome-wide association studies: Experience of the Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network*, in *Genetics in Medicine*, 14(4), 2012, pp. 424-431; C.M. SIMON, J.K. WILLIAMS, L. SHINKUNAS et al., *Informed consent and genomic incidental findings: IRB chair perspectives*, in *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 6, 2011, pp. 53-67; B. VAN NESS, *Genomic research and incidental findings*, in *Journal of Law, Medicine, & Ethics*, 36(2), 2008, pp. 292-297.

⁴⁹ Molteplici interessanti spunti sono raccolti in uno *special issue* di *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* dedicato alle biobanche e alla restituzione dei risultati ai partecipanti (21(3), 2017): si vedano, in particolare, i seguenti contributi: E. DE CLERCQ, J. KAYE, S.M. WOLF et al., *Returning Results in Biobank Research: Global Trends and Solutions*, pp. 128-131; B.S. ELGER, E. DE CLERCQ, *Returning Results: Let's Be Honest!*, pp. 134-139; I.A. HOLM, *Pediatric Issues in Return of Results and Incidental Findings: Weighing Autonomy and Best Interests*, pp. 155-158; G. BARAZZETTI, S. CAVALLI, L. BENAROYO, A. KAUFMANN, *"Still Rather Hazy at Present": Citizens' and Physicians' Views on Returning Results from Biobank Research Using Broad Consent*, pp. 159-165; G. LÁZARO-MUÑOZ, J.M. CONLEY, A.M. DAVIS, *Which Results to Return: Subjective Judgments in Selecting Medically Actionable Genes*, pp. 184-194.

gimento di attività di ricerca⁵⁰. Questo modello può configurarsi in maniera diversa a seconda che tutti i ‘livelli’ siano previsti o che alcuni di essi siano sovrapponibili (per esempio, la raccolta dei campioni e dei dati può avvenire direttamente in seno alla biobanca o presso centri esterni ad essa; la biobanca può svolgere o non svolgere autonoma attività di ricerca; etc.).

Seppure, per il momento, non esistano normative specificamente dedicate alla questione e non vi sia traccia di giurisprudenza in merito⁵¹, si potrà manifestare la necessità di individuare eventuali profili di responsabilità, ai diversi livelli, per la mancata comunicazione di informazioni potenzialmente rilevanti.

I profili problematici di questa discussione sono molti e complessi⁵². Un primo quesito può riguardare i criteri utili a definire i risultati che possano essere rilevanti per una comunicazione. In questo senso, le ‘classiche’ valutazioni relative alla rilevanza clinica dell’informazione e, quindi, alla possibilità di far conseguire a questa interventi diagnostici, terapeutici o preventivi sono accompagnate dal fatto che, spesso, le attività di ricerca non sono svolte secondo i medesimi standard dal punto di vista della validità clinica del test che presidiano l’ambito clinico,

⁵⁰ S.M. WOLF, B.N. CROCK, B. VAN NESS, *op. cit.*, *passim*.

⁵¹ S.M. WOLF, *The role of law in the debate over return of research results and incidental findings: The challenge of developing law for translational science*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology* 13(2), 2012, p. 437.

⁵² Per una più approfondita trattazione dei profili connessi alla restituzione dei risultati della ricerca genetica, dalla prospettiva statunitense, si veda il Symposium pubblicato in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, con particolare riferimento ai seguenti contributi: L.S. PARKER, *Returning Individual Research Results: What Role Should People’s Preferences Play?* (pp. 449-484); W. MCGEVERAN, L. FATEHI, P. MCGARRAUGH, *Deidentification and Reidentification in Returning Individual Findings from Biobank and Secondary Research: Regulatory Challenges and Models for Management* (pp. 485-539); E. BRIEF, J. MACKIE, J. ILLES, *Incidental Findings in Genetic Research: A Vexing Challenge for Community Consent* (pp. 541-557); K.J. MASCHKE, *Returning Genetic Research Results: Considerations for Existing No-Return and Future Biobanks* (pp. 559-573); L. FATEHI, R.F. HALL, *Enforcing the Rights of Human Sources to Informed Consent and Disclosures of Incidental Findings from Biobanks and Researchers: State Mechanisms in Light of Broad Regulatory Failure* (pp. 575-653); S.F. TERRY, *The Tension Between Policy and Practice in Returning Research Results and Incidental Findings in Genomic Biobank Research* (pp. 691-736).

con la conseguenza che l'informazione non necessariamente possiederebbe la stessa attendibilità. I ricercatori, inoltre, non necessariamente rivestono le competenze professionali necessarie a una valutazione clinica della portata informativa del risultato ottenuto⁵³.

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

La molteplicità di livelli coinvolti nella 'struttura biobanca', inoltre, rende difficile l'elaborazione di criteri idonei a individuare il soggetto che dovrebbe essere responsabile della comunicazione, oltre che il destinatario della stessa. Potrebbe ben essere, infatti, che il ricercatore 'secondario' non sia in grado di risalire all'identità del partecipante e che per la biobanca non sia semplice, e nemmeno opportuno, entrare in contatto diretto con quest'ultimo⁵⁴. In molti casi, infatti, si è suggerita la possibilità di comunicare il risultato non atteso ai curanti del partecipante, ammesso che questi esistano e siano individuabili. Questa soluzione parrebbe in linea con quelle norme giuridiche che impongono che il risultato di un test genetico sia comunicato da personale medico, in moltissimi casi mediante apposita consulenza genetica⁵⁵.

Complica il quadro la questione del tempo: una volta che siano stati ottenuti dei risultati di un certo tipo e una volta che questi siano stati, magari, conservati, per quanto tempo si può immaginare che questi debbano essere riconsiderati alla luce delle più recenti conoscenze?⁵⁶

⁵³ Sintetizzano questi profili G.P. JARVIK, L.M. AMENDOLA, J.S. BERG et al., *Return of Genomic Results to Research Participants: The Floor, the Ceiling, and the Choices In Between*, in *American Journal of Human Genetics*, 94(6), 2014, pp. 818-826.

⁵⁴ Sostengono che la declinazione dei comportamenti dovuti vari sensibilmente in base al contesto di riferimento e, quindi, all'intensità e alla frequenza dei rapporti con i partecipanti L.M. BESKOW, W. BURKE, *Offering individual genetic research results: context matters*, in *Science Translational Medicine*, 2(38), 2010, pp. 38cm20.

⁵⁵ Si veda, *infra*, par. 4.2.

⁵⁶ M.K. CHO, *Understanding Incidental Findings in the Context of Genetics and Genomics*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(2), 2008; pp. 280-212.

Si consideri un esempio concreto che può illustrare queste problematiche: di recente, il CEO di deCODE Genetics ha dichiarato che la compagnia sarebbe in possesso di informazioni relative all'identità di persone portatrici di un rischio incrementato di sviluppare gravissime forme tumorali (dovute a mutazioni del gene *BRC A2*). Le informazioni riguarderebbero circa 2.000 persone, non necessariamente coinvolte nel progetto della biobanca: l'omogeneità genetica della popolazione islandese, infatti, consentirebbe ai ricercatori di inferire conclusioni relative a soggetti che non abbiano partecipato alla ricerca. Il Ministro del Welfare islandese ha informato di trattative in corso con la compagnia per verificare le modalità più idonee per la comunicazione di questi *incidental findings*, che siano in grado di coniugare l'obiettivo della tutela della salute con il rispetto del diritto di non sapere⁵⁷. Nel 2018 la compagnia ha attivato un sito web aperto alla consultazione da parte dei cittadini islandesi⁵⁸: questa soluzione, elaborata grazie ai lavori di un apposito comitato istituito dal governo, è parsa la migliore, nonostante alcune problematiche legate al contesto virtuale, al fine di superare la questione dell'indebita interferenza nella vita delle persone, di rispettare il diritto alla privacy e di riattribuire potere decisionale effettivo all'individuo.

Questo recente sviluppo mette in evidenza gli inattesi precipitati che, nel tempo, le attività delle biobanche possono produrre, l'inadeguatezza dei processi di anonimizzazione a garantire la tutela di interessi collettivi e individuali e la rilevanza della dimensione di relazione analizzata nel dettaglio nei due capitoli precedenti, considerato che le informazioni elaborate riguardano anche chi abbia scelto di restare estraneo alla raccolta. Il consenso informato, di fronte a queste evenienze, sembra effettivamente inadeguato, tanto nella forma specifica, quanto in quella presunta.

Al di là della soluzione individuata nel caso concreto, quella della comunicazione dei dati ottenuti nel corso della ricerca è una partita de-

⁵⁷ A. REGALADO, *Genome Study Predicts DNA of the Whole of Iceland*, in *MIT Technology Review*, 25 marzo 2015.

⁵⁸ Sul sito <https://www.arfgerd.is>, dopo aver effettuato una apposita registrazione è possibile ottenere tutte le informazioni relative a una specifica mutazione del gene *BRC A2*, particolarmente diffusa nella popolazione islandese.

licata che si gioca sull'equilibrio fra doveri morali e professionali e doveri giuridici che, se riconosciuti, porrebbero un onere organizzativo molto gravoso sulle strutture di ricerca costituite dalle biobanche⁵⁹. Per questo si è suggerito che un intervento graduale del diritto, orientato a un approccio progressivo alla pratica di restituzione dei risultati di ricerca individuali, sia da preferirsi rispetto all'introduzione improvvisa di forme di responsabilità. Come è stato sostenuto, infatti, in questo ambito un'azione mediante lo strumento forte del diritto finirebbe per distorcere un dibattito che, dal punto di vista etico e scientifico, non è ancora giunto a definizione: «to shape ethics and practice around premature conclusions of legal threat would be to thwart an extremely important debate in research ethics and practice»⁶⁰. L'introduzione di profili di responsabilità giuridica e delle conseguenti sanzioni non può che attendere l'affermarsi di pratiche condivise, le quali dipendono dal consolidarsi di *expertise* e dalla disponibilità di infrastrutture e risorse.

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

Molti moduli di consenso alla partecipazione ad attività di ricerca attualmente risolvono la questione dichiarando che non verranno riportate informazioni di rilevanza individuale⁶¹. Se giuridicamente la soluzione

⁵⁹ Lo stesso Comitato Nazionale per la Bioetica, in un parere sugli *incidental findings* (COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016), ritiene che «nel caso di ricerche che prevedono la raccolta di larghi campioni, sia irrealistico pensare di ricontattare i donatori per aggiornarli sui risultati, che peraltro, ad oggi, difficilmente potrebbero avere un valore clinico di interesse individuale». Tuttavia, anche a conferma di quanto sostenuto sulla logica di relazione a fronte di situazioni particolari (cfr. *supra*, Capitolo II, par. 4), afferma, «invece, che sia moralmente doveroso garantire, se richiesto, un ritorno dei risultati di rilevanza clinica (inclusi i reperti inattesi) ai pazienti affetti da malattie rare ancora privi di una diagnosi certa, lasciando sempre al soggetto interessato la possibilità di optare solo per la conoscenza di alcuni tipi di informazioni».

⁶⁰ S.M. WOLF, *The role of law in the debate over return of research results and incidental findings*, cit., p. 439.

⁶¹ B. VAN NESS, *op. cit.*, p. 294.

è sempre sembrata efficace, resta da chiedersi, nell'ottica di una salute sempre più integrata, perseguibile attraverso una estesa accessibilità dei dati, per quanto questa possa rimanerle. Numerose sono infatti le istanze favorevoli al riconoscimento di un diritto delle persone di avere accesso alle proprie informazioni genetiche. Un esempio dell'affermarsi di questo diritto, in un ambito solo contiguo a quello delle biobanche, si rinviene in uno dei sèguiti della notissima vicenda Myriad, relativa alla brevettabilità del DNA umano⁶²: il 19 maggio 2016, quattro pazienti, rappresentati dalla American Civil Liberties Union (ACLU) hanno presentato un ricorso contro il rifiuto opposto dalla Myriad Genetics alla loro richiesta di avere accesso ai risultati completi dei test sui geni *BRCA1* e *BRCA2*, ai quali si erano sottoposti⁶³. Mentre alcune varianti di questi geni sono considerate implicate nei processi di sviluppo di forme tumorali, altre sono considerate non significative o benigne. Secondo la ACLU il rifiuto di Myriad di consentire ai pazienti l'accesso alle informazioni relative alle varianti benigne avrebbe implicato una violazione della regola, di recente introduzione, che consente ai pazienti pieno accesso ai risultati dei test di laboratorio, in base all'Health Insurance Portability and Accountability Act⁶⁴. Pur ritenendo il ricorso infondato, la Myriad ha infine acconsentito al rilascio delle informazioni. Si tratta di un caso che non ha prodotto chiare conseguenze dal punto di vista giuridico, ma che comunque evidenzia la rilevanza delle tematiche

⁶² U.S. Supreme Court, 13 giugno 2013, n. 12-398 *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics*. Per una descrizione della saga giudiziaria e dei paralleli in Australia e in Europa: A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, cit., pp. 235 ss. e N. LUCCHI, *Privative intellettuali, risorse genetiche e diritti della persona*, in C. CASONATO, L. BUSATTA, S. PENASA, C. PICIOCCHI, M. TOMASI (a cura di), *Il biodiritto e i suoi confini: definizioni, dialoghi, interazioni*, Trento, 2014, pp. 307 ss. Si consenta anche il rinvio alla scheda riassuntiva *Caso Myriad - Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics 2009/2013*, sul sito www.biodiritto.org, a cura di Marta Tomasi.

⁶³ E.C. HAYDEN, *Myriad Genetics caught in data fight Complaint to US government alleges that company violated people's right to access health information*, in *Nature*, 533, 2016, p. 449.

⁶⁴ Si vedano le modifiche introdotte dal Department of Health and Human Services (HHS): CLIA Program and HIPAA Privacy Rule; Patients' Access to Test Reports, 79 Fed. Reg. 7290 (6 febbraio 2014, modificative di 42 CFR §493.1291 e 45 CFR §164.524).

relative al diritto di accedere alle proprie informazioni e di farlo anche direttamente presso strutture laboratoriali, con effetti agevolmente traslabili anche sul piano degli *incidental findings*.

Le clausole che escludono il dovere di riportare informazioni individuali sembrano ormai inserirsi poco armonicamente nel contesto che gli avanzamenti e le applicazioni della genetica stanno andando a disegnare. La strada intrapresa impone di preferire alle strategie ‘difensivistiche’, tutte orientate a evitare possibili azioni giudiziarie, soluzioni favorevoli alla trasparenza, alla condivisione, al *design* di strutture di rete ampiamente organizzate. Ciò dovrebbe consentire anche qualche forma di responsabilizzazione dei pazienti e dei partecipanti alle ricerche⁶⁵. Pare, infatti, che l’avvicinamento fra figure (i partecipanti ai pazienti e i ricercatori ai clinici) e fra ambiti di intervento (la ricerca alla clinica e viceversa)⁶⁶ richieda un potenziamento della logica collaborativa, determinando una saldatura, o quantomeno una convergenza, fra interesse personale e logica solidaristica.

2.3. Verso la caratterizzazione di nuovi modelli di consenso a tutela della persona

In base a quanto detto, la persona che scelga di partecipare alle attività di una biobanca si trova, evidentemente, di fronte a un prospetto di rischi e di benefici tutt’altro che chiaro e definito, con la conseguenza che il requisito dell’informazione, che solitamente connota e qualifica il principio consenso informato, classicamente considerato come il capo-

⁶⁵ B. VAN NESS, *op. cit.*, p. 296 e D. MITCHELL, J. GEISSLER, A. PARRY-JONES, *Bio-banking from the patient perspective*, in *Research Involvement and Engagement*, 2015, 1(4), pp. 1-17.

⁶⁶ Evidenziano le criticità di questa convergenza W. BURKE, B.J. EVANS, G.P. JARVIK, *Return of Results: Ethical and Legal Distinctions Between Research and Clinical Care*, in *American Journal of Medical Genetics. Part C*, 1, 2014, pp. 105-111.

saldo della tutela della persona nel contesto della ricerca⁶⁷, pare perdere il suo carattere ‘contenutistico’⁶⁸.

A ben vedere, peraltro, quello dell’informazione non è l’unico dei presupposti del consenso informato che, posto a confronto con la realtà pratica della ricerca genetica svolta nell’ambito delle biobanche, sembra perdere di concretezza ed effettività.

Le descritte difficoltà nel garantire al partecipante, da una parte, la riservatezza dei dati e, dall’altra, il rispetto del diritto di non sapere o di quello di accedere alle proprie informazioni non centrano, infatti, il punto cruciale del *deficit* informativo. Questo si coglie nella sua completezza se si considera che anche il secondo e il terzo requisito che connotano il consenso informato –la specificità e l’attualità – mal si conciliano con le funzionalità e le logiche di strutture che, nella migliore delle ipotesi, nascono per il perseguimento di una data finalità e si evolvono, poi, gradualmente, sulla base dei risultati ottenuti, individuando nuovi obiettivi di ricerca⁶⁹.

Tutto ciò è ancor più problematico alla luce delle critiche secondo le quali, dal punto di vista ontologico, le formulazioni contemporanee del principio del consenso, incentrate in particolare sulla sua specificità, sarebbero portatrici della fuorviante *conduit/container metaphor* che pone l’accento, piuttosto che sulla funzione comunicativa e la struttura relazionale del consenso, sul suo contenuto e sulla sua dimensione in-

⁶⁷ G. KOSKI, “Rethinking Research Ethics” *Again: Casuistry, Phronesis, and the Continuing Challenges of Human Research*, in *American Journal of Bioethics*, 10(10), 2010, p. 38.

⁶⁸ Secondo J.A.K. KEGLEY, *Challenge to informed consent*, in *EMBO Reports*, 5(9), 2004, pp. 832-836, «various perceptions of “adequate information”, that are at the heart of informed consent, are at odds with the complexity of genetic information (...)» (p. 832). E, come acutamente sintetizzato, «un consenso non informato è un nonsenso giuridico o, per meglio dire, non è idoneo a produrre tutte le conseguenze che ordinariamente si collegano al fatto che un soggetto abbia manifestato la propria volontà» (S. RODOTÀ, *Tecnologie e diritti*, Bologna, 1995, p. 160).

⁶⁹ Le problematiche che si andranno a considerare valgono, in maniera ancora più marcata, quando le attività delle biobanche riguardino soggetti minori di età. Si vedano, *infra*, ulteriori peculiari profili relativi alla possibilità di coinvolgere questa categoria di soggetti vulnerabili (par. 3.2).

formativa⁷⁰. Tale dimensione, però, come visto, è messa fortemente in discussione, tanto dalla natura delle informazioni genetiche (che sono complesse e rilevanti, nella maggior parte dei casi, in termini probabilistici)⁷¹, quanto dalle modalità di procedere della ricerca contemporanea (che evolve per *step* successivi, spesso non prevedibili *ex ante*).

Tutti gli elementi che si sono andati delineando sembrano mettere in seria difficoltà la tradizionale concezione del consenso informato e, in particolare, la sua struttura che si risolve, quasi sempre, in un rigido schema di opzione dicotomica fra accettazione alla partecipazione alla ricerca e rifiuto.

Nell'ambito della ricerca genetica si levano, ormai da anni, voci e istanze favorevoli a una nuova interpretazione del meccanismo del consenso e delle sue modalità operative: una riconfigurazione di tale strumento e la teorizzazione di modelli innovativi sembrano essere le uniche strade percorribili affinché un irrigidimento della tutela individuale non si esaurisca in un ostacolo alla realizzazione dell'interesse collettivo al progresso e, alternativamente o al contempo, in una garanzia meramente formale per la persona stessa. La tendenza è stata promossa a livello teorico da alcuni bioeticisti e ha poi trovato concreto riconoscimento in alcuni documenti normativi e in alcune *policies* relative alla gestione di specifici progetti di ricerca. Nonostante questi tentativi, che si andranno a descrivere, il dibattito perdura e la situazione di incertez-

⁷⁰ Nella sua ricostruzione del consenso, O'Neill individua due possibili configurazioni dello stesso: secondo una prima lettura, il consenso «focuses on disclosure for decision making», mentre nella seconda accezione esso sarebbe «located in communicative transaction between agents» e dunque inserito in una dimensione di relazione (O. O'NEILL, *Autonomy and Trust in Bioethics*, Cambridge, 2002, p. 68-70 e ID., *Some limits of informed consent*, in *Journal of Medical Ethics*, 29(1), pp. 4-7). In questo senso, il mero trasferimento di informazioni non sarebbe in grado di garantire un processo comunicativo effettivo, un «genuine consent» (O O'NEILL, *op. ult. cit.*, p. 6, e A.C. MANSON, O. O'NEILL, *op. cit.*).

⁷¹ Più nello specifico, gli aspetti che andrebbero a mettere in dubbio la componente informativa del consenso in questo frangente sono le incertezze relative all'influenza causale dei fattori ambientali rispetto a quelli genetici nel manifestarsi di una patologia, la difficoltà di ragionare in termini probabilistici, la scarsa preparazione di alcuni medici e operatori sanitari su queste tematiche e la carenza di esperti in *genetic counselling*. Sul punto si veda J.A.K. KEGLEY, *op. cit.*, *passim*.

za circa l'effettività delle garanzie offerte in questo ambito non sembra potersi ancora dire superata⁷².

L'analisi dei nuovi modelli di consenso proposti consente un ragionamento paradigmatico sui principi che animano lo svolgimento delle attività di ricerca genetica e le scelte di partecipare a esse, riflettendo, in ultimo, sulla forza delle spinte alla solidarietà e su come esse si coniughino con i diritti individuali. Seppure la protezione di tali diritti rappresenti in ogni caso il fine primario delle regole giuridiche, non è escluso che una reinterpretazione degli strumenti classici, alla luce delle caratteristiche della realtà che cercano di governare, sia necessaria per poterli a piena realizzazione. Si tratta, in ogni caso, di costruire un bilanciamento attento, rifuggendo quelle letture che suggeriscano di discostarsi dal modello tradizionale del consenso, inteso come epitome del principio di autodeterminazione, in modo assolutistico e acritico⁷³.

2.3.1. *Gli angusti confini del consenso specifico e informato*

Le molteplici norme che, a diversi livelli, attribuiscono al principio del consenso specifico e informato un valore dirimente nel rendere legittimo lo svolgimento di attività di ricerca riguardano evidentemente anche lo svolgimento di queste per mezzo delle biobanche. Troveranno così applicazione, accanto alle norme più generali contenute nel codice di Norimberga⁷⁴, nel Belmont Report⁷⁵ e nella Dichiarazione di Helsin-

⁷² Di recente, a fronte del crescente interesse nei confronti della ricerca condotta mediante biobanche, evidenziano la persistente criticità della situazione T. CAULFIELD, B. MURDOCH, *Genes, cells, and biobanks: Yes, there's still a consent problem*, in *PLoS Biology*, 15(7), 2017, p. e2002654. Secondo gli Autori, «[a] 2012 analysis of relevant literature, research ethics policies, and public perception data found that, aside from within the biobanking research community, there is no consensus on the consent issue. And there is little reason to think that a consensus will coalesce in the future, despite attempts by some jurisdictions, including the US and the European Union, to craft relevant policy».

⁷³ Tali rischi sono evidenziati da D. MASCALZONI, A. HICKS, P.P. PRAMSTALLER, *Consenting in Population Genomics as an Open Communication Process*, in *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 3(1), 2009, *passim*.

⁷⁴ La parte iniziale del Codice di Norimberga stabilisce che «[i]l consenso volontario del soggetto umano è assolutamente essenziale» e che «[...] la persona in questione

ki⁷⁶, alcune regole più specifiche. Fra queste si possono ricordare il terzo Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo sulla ricerca biomedica⁷⁷ che richiede un consenso informato, libero, espresso, specifico e documentato della persona (art. 14)⁷⁸, la Raccomandazione

deve [...] prendere una decisione cosciente e illuminata. Quest'ultima condizione richiede che prima di accettare una decisione affermativa da parte del soggetto dell'esperimento lo si debba portare a conoscenza della natura, della durata e dello scopo dell'esperimento stesso; del metodo e dei mezzi con i quali sarà condotto; di tutte le complicazioni e rischi che si possono aspettare e degli effetti sulla salute o la persona che gli possono derivare dal sottoporsi dell'esperimento», punto 1.

⁷⁵ *The Belmont Report, Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research*, adottato dalla *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* il 18 aprile 1979. Nel testo il consenso è considerato condizione essenziale per il rispetto della persona e deve essere basato su tre elementi: «information, comprehension and voluntariness» (Part C).

⁷⁶ *Principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani*, adottata nella diciottesima Assemblea Generale della WORLD MEDICAL ASSOCIATION, tenutasi nel giugno del 1964 ad Helsinki. In questo documento, il consenso è ricompreso fra i «principi basilari per tutta la ricerca medica» ed è così configurato: «[i]n ogni ricerca su esseri umani ciascun potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi, delle fonti di finanziamento, di ogni possibile conflitto di interessi, della appartenenza istituzionale del ricercatore, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Il soggetto deve essere informato del diritto di astenersi dal partecipare [...] o della possibilità di ritirare il consenso [...] in qualsiasi momento [...]. Solo dopo essersi assicurato che il soggetto abbia compreso le informazioni, il medico deve ottenere [...] il consenso informato, liberamente espresso, preferibilmente in forma scritta».

⁷⁷ CONSIGLIO D'EUROPA, *Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo sulla ricerca biomedica*, aperto alle firme a Strasburgo il 25 gennaio 2005 ed entrato in vigore il 1° settembre 2007, in seguito alla ratifica da parte di cinque Stati (a dicembre 2018 le ratifiche completate risultano undici).

⁷⁸ Questa icastica statuizione trova, in realtà, temperamento, proprio con riferimento ai campioni biologici, nel punto 137 dell'*Explanatory Report* (17 dicembre 1996), in base al quale un certo grado di flessibilità dovrebbe essere ammesso in base alle circostanze di fatto: «[t]he information and consent arrangements may vary according to the circumstances, thus allowing for flexibility since the express consent of an individual to the use of parts of his body is not systematically needed. Thus, sometimes, it will not be possible, or very difficult, to find the persons concerned again in order to ask for their consent. In some cases, it will be sufficient for a patient or his or her representative, who have been duly informed (for instance, by means of leaflets handed to the persons

(2006)⁷⁹ del Consiglio d'Europa, il cui art. 10 co. 2 richiede che informazione e consenso per l'ottenimento di materiali biologici per la ricerca siano il più possibile specifici in riferimento a ogni scopo di ricerca previsto e la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, proclamata nel 2001 e formalmente entrata in vigore il 1° dicembre 2009, con il Trattato di Lisbona, che prevede che i dati personali debbano «essere trattati secondo il principio di lealtà, per finalità determinate e in base al consenso della persona interessata» (art. 8).

In alcuni casi, questi principi sono stati dettagliati in normative nazionali che hanno scelto di aderire al modello tradizionale. Un chiaro esempio è rinvenibile nel *Biobanks in Medical Care Act*, entrato in vigore in Svezia il 1° gennaio 2003⁸⁰. Questo, dopo aver stabilito in via generale che i campioni biologici non possono essere raccolti e conservati in una biobanca senza che il donatore sia informato circa tale intenzione e circa le finalità della raccolta⁸¹, torna sul punto precisando che ogni utilizzo ulteriore rispetto a quello originariamente previsto deve essere esplicitamente autorizzato (*fresh consent*)⁸².

Questa formulazione è particolarmente interessante perché, da un lato, tiene conto di quelle che sono le esigenze delle biobanche – legate al riutilizzo di dati e campioni per finalità diverse da quelle originarie –, dall'altro, però, risponde a esse mediante lo strumento tradizionale del

concerned at the hospital), not to express their opposition. In other cases, depending on the nature of the use to which the removed parts are to be put, express and specific consent will be necessary, in particular where sensitive information is collected about identifiable individuals».

⁷⁹ CONSIGLIO D'EUROPA, *Raccomandazione R(2006)4 sull'utilizzo di campioni biologici di origine umana per scopi di ricerca*, cit.

⁸⁰ La normativa svedese poggia anche su un documento contenente specifiche linee guida approvato dallo Swedish Medical Research Council nel 1999: per un commento, A. ABBOTT, *Sweden sets ethical standards for use of genetic 'biobanks'*, in *Nature*, 400, 1999, p. 3.

⁸¹ Chapter 3, Section 1, ai sensi del quale: «tissue samples may not be collected and preserved in a biobank without informing the donor of that intention and about the purpose(s) for which the biobank may be used, and obtaining his or her consent».

⁸² Chapter 3, Section 5. Questo modello è descritto nel dettaglio in J. KAYE, M. STRANGER, *Principles and practice in biobank governance*, Farnham, 2009, p. 74 e B.M. KNOPPERS, *Genomics and public health: legal and socio-ethical perspectives*, Leiden, 2007, p. 185.

consenso, ritenendo necessaria, per ogni utilizzo ulteriore, una autonoma e piena manifestazione di volontà (*re-consent*).

Nel contesto delle biobanche, ancor più che in altri ambiti, emerge la natura complessa dell'atto del consenso negli scenari della medicina e della ricerca contemporanea, il quale, più che autorizzare un singolo atto, dovrebbe diventare la condizione persistente di legittimità di una pluralità di processi, gestiti a diversi livelli. Acconsentire alle attività di *biobanking*, infatti, significa spesso prestare una molteplicità di consensi relativi allo stoccaggio dei campioni, allo svolgimento di analisi genetiche, al trattamento dei relativi dati e al trasferimento di dati e campioni, all'interno di un solo paese o, più di frequente, anche all'estero.

In ragione di tali caratteristiche che connotano questo ambito, secondo alcuni, prediligere forme di consenso specifico e originario finirebbe con l'imporre gravami del tutto eccessivi per lo svolgimento di attività di ricerca⁸³. Inoltre, il meccanismo del *re-consent*, oltre ad appesantire oltremodo il compito dei ricercatori, potrebbe anche produrre effetti negativi sul partecipante, il quale finirebbe per sentirsi gravato dalle continue richieste e potrebbe confondersi nel caso in cui queste provenissero da diversi ricercatori o, magari, dagli sponsor della ricerca⁸⁴.

Prendendo le mosse da queste critiche, alcuni Autori prospettano l'adozione di un modello più flessibile di consenso, basato su un'idea di *veracity* che promuove l'onesta ammissione delle limitazioni che i diritti del singolo potranno incontrare e depotenzia la rilevanza di tentativi di 'informazione' considerati illusori. Altri, in maniera ancora più radi-

⁸³ Questo rischio è stato segnalato sin dai primi anni di operatività delle biobanche. Secondo la *Human Genetics Commission* del Regno Unito: «[t]he difficulties involving in tracing and securing re-consent for different forms of medical research may make obtaining fresh consent impractical and would seriously limit the usefulness of large-scale population databases» (UK HUMAN GENETICS COMMISSION, *Inside Information. Balancing interests in the use of personal genetic data*, London, 2002, reperibile sul sito www.hgc.gov.uk/insideinformation. Cfr. anche D. MASCALZONI, A. HICKS, P.P. PRAMSTALLER, *op. cit.*, p. 6).

⁸⁴ N. WALLACE, D. PELOQUIN, L. THORNTON, M. BARNES, *Final Guidelines on Consent Requirements Under the EU General Data Protection Regulation: Implications for Scientific Research*, in *Life Sciences Law & Industry Report*, 12(10), 2018, pp. 1-3.

cale, ritengono che il consenso possa essere agevolmente eluso per far prevalere l'interesse pubblico al progresso⁸⁵.

Sulla base di queste elaborazioni teoriche, molti progetti e molti ordinamenti hanno adottato regole che si sono andate discostando, in maniera più o meno rilevante, dal modello originario del consenso, classicamente declinato in termini di specificità⁸⁶.

2.3.2. *Il consenso presunto: un bilanciamento 'eterodeterminato' a priori*

Un primo esempio di tale tendenza è quello al quale si è fatto ricorso nel contesto della già discussa e nota vicenda relativa alla creazione del *database* nazionale islandese⁸⁷. Come si è detto, il testo di legge che autorizzava la creazione della raccolta⁸⁸ non prevedeva il dovere di richiedere che soggetti-fonte acconsentissero al trasferimento di dati dai

⁸⁵ Secondo alcuni Autori, infatti, l'approvazione di un comitato etico sarebbe sufficiente a superare il requisito del consenso, considerata la natura scarsamente rilevante dei rischi connessi all'esercizio delle attività di ricerca su campioni: «[l]eftover material, stored tissue samples, and associated data can be used without consent, after approval by an ethics review board, because the minimal risk of harm is clearly outweighed for each individual by the increased chance of benefiting, directly or indirectly, from healthcare» (J. STJERNSCHANTZ FORSBERG, M.G. HANSSON, S. ERIKSSON, *Biobank research: who benefits from individual consent?*, in *British Medical Journal*, 2011, p. 343). Nell'ordinamento statunitense, questa conclusione deriverebbe dall'applicazione del *Title 45, Part 46*, del *Code of Federal Regulations*, il quale indica, alla *Section §46.116 – General requirements for informed consent* –, fra le caratteristiche che la ricerca deve avere perché si possa superare il requisito del consenso, la possibilità che essa implichi un rischio considerato come 'minimo' («involves no more than minimal risk to the subjects»). Sulla possibilità di classificare le implicazioni della ricerca genetica a *minimal risk* o a *greater than minimal risk*, si vedano J.F. MERZ, *Is Genetics research "minimal risk"?*, in *IRB: Ethics & Human Research*, 18(6), 1998, pp. 7-8 e D.S. WENDLER, A. RID, *Genetic Research on Biospecimens Poses Minimal Risk*, in *Trends in Genetics*, 31(1), 2015, pp. 11-15.

⁸⁶ Per alcune voci favorevoli al mantenimento del modello tradizionale di consenso informato, pur integrato: T. CAULFIELD, R.E. UPSHURM, A. DAAR, *DNA databanks and consent: a suggested policy option involving an authorization model*, in *BMC Medical Ethics*, 4(1), 2003.

⁸⁷ Cfr. *supra*, *Capitolo II*, par. 2.1.

⁸⁸ Act on a Health Sector Database, cfr. *supra*, *Capitolo II*, par. 2.1.

registri delle amministrazioni sanitarie, prevedendo solo la possibilità di esercitare un diritto di *opt-out*⁸⁹. Questo approccio era stato sostanzialmente confermato con l'adozione della legge n. 110 del 2000⁹⁰, relativa in generale alle biobanche, la quale, in riferimento ai campioni biologici, prevedeva che il consenso informato venisse richiesto unicamente per i tessuti che venissero direttamente donati a una biobanca. Dunque, per tutti i dati e per i campioni raccolti per altre finalità e in tempi precedenti vigeva sostanzialmente la regola del consenso presunto, con l'eventuale possibilità di ricorrere a una clausola di *opt-out*⁹¹. Campioni e dati avrebbero dovuto essere sottoposti, una volta raccolti, a un sistema di codifica in grado di renderli anonimi, seppure in via non definitiva (il Ministero della Salute sarebbe stato il custode delle 'chiavi' utili alla de-codificazione).

⁸⁹ Si noti che la possibilità di far valere la clausola di *opting-out* – esercitabile peraltro entro sei mesi dalla costituzione della biobanca – era stata inserita nell'*Health Sector Database Act* dopo che la prima versione del documento era stata fortemente criticata per la totale assenza di qualsiasi previsione relativa alla prestazione del consenso. Nonostante il fallimento del progetto, numerosi islandesi (circa il 7% della popolazione) avevano manifestato la propria intenzione di vedere i propri dati e campioni esclusi dalla raccolta, sulla base dell'assunto che questa «infringes on human rights, personal privacy, and on accepted medical, scientific and commercial standards». Su tutti questi aspetti cfr. D.E. WINICKOFF, *Genome and Nation. Iceland's Health Sector Database and its Legacy*, in *Innovations: Technology, Governance, Globalization*, 1(2), 2006, pp. 80-105.

⁹⁰ Act on Biobanks, 13 maggio 2000, n. 110 (la denominazione attuale, The Biobanks and Health Databanks Act, è stata introdotta con l'Act. n. 45/2014).

⁹¹ Si veda l'art. 7 della legge, relativo al consenso del donatore di campioni biologici e al diritto di revoca. La legge, inoltre, definisce esplicitamente il c.d. *assumed consent* come «consent that consists in the donor of a biological sample not expressing any unwillingness for a biological sample taken from him/her for a clinical test to be permanently preserved in a biobank for use under Article 9, since information in writing on this possibility have been available to him/her» (art. 3.11). Cfr. A. SANTOSUOSSO, *Il diritto alla disobbedienza genetica: il caso dell'Islanda*, in C.M. MAZZONI (a cura di), *Etica della ricerca biologica*, Firenze, 2000 e J. GULCHER, K. STEFANSSON, *The Icelandic Healthcare Debate and Informed Consent*, in *New England Journal of Medicine*, 342, 24, 2000, pp. 1827-1830.

Il caso islandese ha offerto lo spunto per numerose riflessioni circa l'effettività di studi di popolazione così configurati⁹², l'opportunità della concessione di una licenza da parte dello Stato ad una società privata – che perseguiva fini commerciali – per lo sfruttamento di dati e campioni dell'intera popolazione⁹³, e, principalmente, per la peculiare modalità di (non) raccolta del consenso⁹⁴.

Una forma di presunzione del consenso, relativa a usi successivi a quelli originari, e il ricorso al meccanismo dell'*opt-out*, si rintracciano anche nell'ordinamento francese. Questo, in realtà, aderisce, inizialmente, a un modello di consenso marcatamente orientato nel senso della specificità, per poi subire un'interessante evoluzione.

L'art. L-1131-1 del Code de la santé publique sottopone lo svolgimento di test genetici – indipendentemente dalle finalità perseguite – alle regole del Codice civile (art. 16-10) che impone che il consenso sia rigidamente specifico ed informato. Tale impostazione era stata oggetto di critica da parte del Conseil d'État che, sin dagli États General de la Bioéthique del 2009, aveva proposto una deroga, al fine di poter utilizzare i campioni nel caso in cui il soggetto – debitamente informato – non avesse opposto rifiuto e, allo stesso modo, di permettere alla ricerca di procedere anche nel caso in cui fosse impossibile reperire l'interessa-

⁹² Per le critiche rivolte alla presunta omogeneità della popolazione islandese, si rimanda ai riferimenti riportati *supra* (Capitolo II, par. 2.1).

⁹³ In particolare, su questo profilo, R. TUTTON, *Promising genomics, Iceland and deCODE genetics in a world of speculation*, in *New Genetics and Society*, 28(3), 2009, pp. 297-300 e R. CHADWICK, *The Icelandic database – do modern times need modern sagas?*, in *British Medical Journal*, 319(7207), 1999, pp. 441-444.

⁹⁴ In termini fortemente critici sull'intera vicenda H.T. GREELY, *Iceland's Plan For Genomics Research: Facts And Implications*, in *Jurimetrics*, 40(2), 2000, pp. 153-191. È essenziale, infine, notare che l'art. 20 della legge islandese n. 45 del 2014 è intervenuta significativamente sul testo originale del Biobanks and Health Databanks Act, introducendo una previsione ai sensi della quale «[h]ealth data, acquired for scientific research on human subjects before 1 January 2015, may be stored in a health databank, provided that the participant has granted his consent for storage of the data to use in later researches. In case of scientific research on human subjects, where consent in writing or data research does not exist, the National Bioethics Committee may authorise that such health data shall be stored in health databank, unless the person which the data result from, is against it. Otherwise the provisions of the Act shall apply to the storage, handling and utilisation of such health data».

to, purché fosse intervenuto un parere favorevole da parte di un Comité de protection des personnes, l'equivalente di un comitato etico⁹⁵. La proposta è stata recepita dall'art. 4 della loi n. 2012-300 del 5 marzo 2012, la quale ha introdotto nel Code de la santé publique l'art. L-1131-1-1. Questa disposizione contiene una deroga espressa alle previsioni dell'art. L-1131-1, secondo la quale l'indagine genetica a fine di ricerca può essere svolta su campioni prelevati alla persona per altre finalità, purché la persona, debitamente informata non abbia espresso la propria opposizione. L'obbligo di informazione non sussiste allorché la persona sia irreperibile: in questo caso sarà il comitato etico a verificare l'assenza di opposizione del titolare e l'interesse scientifico della ricerca. Stante la concomitanza di normative che regolano la materia⁹⁶, però, l'applicazione della normativa sulla protezione dei dati personali⁹⁷ impone che, mentre per l'utilizzo, a fini di ricerca genetica, di campioni biologici raccolti per altre finalità sia sufficiente la garanzia del meccanismo dell'*opt-out*, il consenso espresso deve ancora essere raccolto per i dati genetici associati⁹⁸.

Il tentativo del legislatore del 2012 di allargare le maglie del consenso al fine di agevolare lo svolgimento di attività di ricerca si scontra, in questo caso con la scelta, effettuata in precedenza, di attribuire uno status particolare e uno standard di tutela della riservatezza particolarmente elevato alle informazioni genetiche. La normativa relativa alla tutela dei dati personali è stata adeguata in seguito all'entrata in vigore

⁹⁵ CONSEIL D'ÉTAT, *La révision des lois de bioéthique*, Paris, 2009, punto 82.

⁹⁶ L'articolo L-1243-3 del Code de la santé publique definisce le raccolte di campioni biologici senza fare riferimento alla loro, spesso necessaria, correlazione con i dati genetici o sanitari, contribuendo a disegnare un regime regolatorio frammentato, evidentemente poco adatto a disciplinare il contesto delle biobanche («Les termes 'collections d'échantillons biologiques humains' désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements»).

⁹⁷ Ci si riferisce alla Loi n. 78-17, del 6 gennaio 1978, nota come Loi Informatique et Libertés.

⁹⁸ Le contraddizioni di questo sistema sono messe bene in luce da E. RIAL-SEBBAG, A. PIGEON, *Regulation of Biobanks in France*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 754-765.

del nuovo Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali⁹⁹: secondo la nuova normativa¹⁰⁰, la Commission nationale de l'informatique et des libertés è incaricata di produrre regolamenti volti alla disciplina del trattamento dei dati genetici e sanitari¹⁰¹.

Il meccanismo della presunzione mette in luce un radicale allontanamento del consenso dalla sua funzione di mezzo volto a garantire l'autodeterminazione del soggetto, visto che il bilanciamento degli interessi in gioco pare, salva la possibilità dell'esercizio di un diritto di *opt-out*, eterodeterminato *a priori*.

Come il consenso specifico, anche il consenso presunto, pur avendo ricevuto alcune forme di *endorsement*¹⁰², è solitamente oggetto di critiche importanti, poiché sostanzialmente inadeguato a rispondere agli

⁹⁹ Sul modello adottato dai legislatori europei v. *infra*.

¹⁰⁰ Il 20 giugno 2018 è stata promulgata la Loi n. 2018-493, la quale allinea l'ordinamento al Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, modificando la *Loi Informatique et libertés*.

¹⁰¹ Si vedano gli articoli 1-4-d) della Loi n. 2018-493 e l'art. 11-I-2-b) della Loi n. 78-17.

¹⁰² A favore del modello del *presumed consent* si era espressa la *Human Genome Organisation* affermando che i campioni destinati alla ricerca, ottenuti mediante prestazione di consenso, possono essere impiegati per altre finalità di ricerca se: i) si dà notifica di tale intenzione, ii) il partecipante non oppone rifiuto e iii) i campioni sono codificati o anonimizzati («[r]esearch samples obtained with consent and stored may be used for other research if: there is a general notification of such a policy, the participant has not objected and the sample to be used by the researcher has been coded or anonymized», B.M. KNOPPERS, M. HIRTLE, S. LORMEAU et al., *HUGO Ethics Committee Statement on DNA sampling: control and access*, in *Genetic Resources*, 11(2), 1998, pp. 43-44). Queste condizioni che in astratto possono apparire ragionevoli, non sono, nella pratica, sempre valide e applicabili. Per esempio, nel caso del database islandese, è importante tenere a mente che i dati e campioni confluiti nella raccolta non erano stati necessariamente prelevati per finalità di ricerca: in quel caso, infatti, non si tratta del riutilizzo di dati e campioni all'interno di una biobanca, ma della destinazione di campioni e dati già raccolti per la costituzione, *ex novo*, di una raccolta organizzata. Inoltre, come anticipato, la questione dell'anonimizzazione e della non identificabilità sono più che delicate, trattandosi di espedienti che non sono spesso in grado di rispondere in maniera coerente ai quesiti posti dalle modalità di svolgimento della ricerca genetica.

standard minimi di tutela della persona nell'ambito della ricerca biomedica¹⁰³.

2.3.3. I modelli intermedi di consenso: autodeterminazione e apertura alle finalità della ricerca

A parte questi estremi, i modelli che hanno avuto maggior fortuna sono quelli – soggetti a diverse denominazioni (*blanket consent*, *open consent*, *broad consent*, *sectoral consent*, *multilayered* o *dynamic consent*)¹⁰⁴ – che (diversamente dal consenso presunto) prevedono la fase della prestazione del consenso, ma (a differenza del consenso specifico)

¹⁰³ Un approccio critico è offerto da D. MASCALZONI, A. HICKS, P.P. PRAMSTALLER, *op. cit.*, p. 5 e J.H. SOLBAKK, S. HOLM, B. HOFMANN, *The ethics of research biobanking*, Dordrecht-Heidelberg-London-New York, 2009, in particolare Part I, *Research biobanking: the traditional approach*, pp. 1-48.

¹⁰⁴ È importante evidenziare che, trattandosi di elaborazioni recenti, ci si trova nel mezzo di un flusso definitorio ancora *in fieri*, con la conseguenza che le categorie non sono sempre univoche e vengono di frequente sovrapposte e invertite. Più che alle etichette, quindi, è qui importante dedicare attenzione al contenuto dei diversi modelli proposti. Oltre a quelle citate nel testo, che saranno oggetto di specifica attenzione, si segnalano altre dizioni, accomunate dal fatto di riferirsi a consensi più ampi rispetto al consenso specifico: *open-ended consent* (G. WILLIAMS, D. SCHROEDER, *Human genetic banking and the limits of informed consent*, in P. GLASNER (ed.), *Reconfiguring Nature. Issues and debates in the new genetics*, Aldershot, 2004, p. 154 e A. BUCHANAN, *An ethical framework for biological samples policy*, Rockville, 2001, p. B17), *generic consent* (G.J. ANNAS, S. ELIAS, *Generic consent for genetic screening*, in *The New England Journal of Medicine*, 330(22), 2002, pp. 1611-1613 e J. MCHALE, *Regulating genetic databases: some legal and ethical issues*, in *Medical Law Review*, 12(1), 2004, p. 80), *general consent* (J.F. MERZ, *op. cit.*, p. 8; UK HUMAN GENETICS COMMISSION, *Inside Information: Balancing interests in the use of personal genetic data*, 2002, p. 95), *generalised consent* (M.A. AUSTIN, S.E. HARDING, M. MCELROY, *Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases*, in *Community genetics*, 6, 2003, p. 38 e M.A. AUSTIN, S.E. HARDING, M. MCELROY, *Monitoring Ethical, Legal, and Social Issues in Developing Population Genetic Databases*, in *Genetics in Medicine*, 5(6), p. 451), *advance consent* (R.F. WEIR, *Advance directives for the use of stored tissue samples*, in ID. (ed.), *Stored tissue samples. Ethical, legal, and public policy implications*, Iowa City, 1998, p. 251).

non identificano in maniera puntuale gli impieghi che di dati e campioni si andranno a fare¹⁰⁵.

Anticipando quanto si andrà a spiegare nel dettaglio, questi modelli condividono tre caratteristiche fondamentali:

- il partecipante alla ricerca presta attivamente il consenso una sola volta a tutte le attività che rientrano nel campo di azione delle biobanche;
- il partecipante non presta il consenso a uno specifico progetto di ricerca¹⁰⁶;
- è l'istituzione biobancaria a compiere la scelta relativa ai progetti di ricerca che possano attingere al suo 'patrimonio' di dati e campioni.

Un primo esempio è quello del *blanket consent*¹⁰⁷: questo è stato proposto nel 1998 dall'OMS e si dovrebbe tradurre in una aperta adesione alla finalità della ricerca scientifica in generale, senza necessità di alcuna specifica relativa ai progetti, presenti o futuri¹⁰⁸. Si tratta, quindi, di un consenso alla ricerca, intesa in senso omnicomprensivo, esclusivo della possibilità di esercitare un futuro controllo sulle proprie informazioni. Si noti, peraltro che, in che termini almeno in parte paiono contraddittori (visto che il modello in discussione consente una circolazione pressoché illimitata di dati e campioni), la medesima dichiarazione

¹⁰⁵ Per le origini di questi modelli si può fare riferimento a R. CHADWICK, K. BERG, *Solidarity and Equity: new ethical frameworks for genetic research*, in *Nature Reviews Genetics*, 2, 2001, pp. 318-321.

¹⁰⁶ Fa parziale eccezione a questo punto il c.d. *sectoral consent*, il quale permette al soggetto di aderire a una specifica 'area della ricerca' (per esempio la ricerca sui tumori). Il modello è proposto, per esempio, da AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement on informed consent for genetic research*, in *American Journal of Human Genetics*, 59(2), 1996, pp. 471-474.

¹⁰⁷ Per un'analisi critica del modello T. CAULFIELD, *Biobanks and Blanket Consent: The Proper Place of the Public Good and Public Perception Rationales*, in *King's Journal Law*, 18(2), 2007, p. 209-226.

¹⁰⁸ WORD HEALTH ORGANIZATION, *Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services*, cit., p. 13: «[a] blanket informed consent that would allow use of sample for genetic research in general, including future as yet unspecified projects appears to be the most efficient and economical approach, avoiding costly re-contact before each new research project».

riconosce all'interesse alla riservatezza un carattere di preminente rilievo¹⁰⁹.

Analoga soluzione era stata suggerita in seno all'UNESCO, nel *Report on Collection, Treatment, Storage and Use of Genetic Data* del 2001, all'interno del quale si ipotizzava che un *blanket consent*, che coprisse tutte le forme di ricerca fosse la soluzione preferibile¹¹⁰. Questa opzione, tuttavia, è stata poi abbandonata nella *International Declaration on Human Genetic Data* del 2003, nella quale si opta per un consenso specifico ed informato¹¹¹.

Il modello ha trovato applicazione pratica nel contesto del *Personal Genome Project* che si propone lo scopo di rendere più accessibili le tecniche di sequenziamento genetico, puntando su una aperta collaborazione fra volontari e ricercatori. In questo progetto il volontario acconsente a un utilizzo illimitato dei propri dati, raccolti con la precipua finalità di renderli pubblicamente accessibili attraverso un apposito *database online*¹¹². La differenza fra questo modello e quello proposto in prima battuta dall'OMS sta principalmente nel fatto che il *blanket consent* pretendeva di essere in qualche modo 'informato'. L'elaborazione, invece, di questo successivo modello di consenso (esplicitamente qualificato come *open consent*)¹¹³ parte proprio dall'ammissione e dal riconoscimento dell'impossibilità di adattare il tradizionale standard del consenso alla realtà di ricerca all'interno delle biobanche. Alla base di questo approccio sta, quindi, un ideale di *informational altruism*, rea-

¹⁰⁹ *Ibidem*.

¹¹⁰ S. RUMBALL, A. MCCALL SMITH, *Report Human Genetic Data: Preliminary Study by the IBC on its Collection, Processing, Storage and Use*, UNESCO, Parigi 15 maggio 2002.

¹¹¹ In base all'art. 8 a) della Dichiarazione: «[p]rior, free, informed and express consent [...] should be required for the collection of human genetic data [...]».

¹¹² Il sito del progetto, intrapreso dalla Medical School della Harvard University nel 2005, è <http://www.personalgenomes.org/>. Introducono al progetto G.M. CHURCH, *The Personal Genome Project*, in *Molecular Systems Biology*, 1(1), 2005, pp. 1-3 e J. LUNSHOF, J. BOBE, J. AACH et al., *Personal genomes in progress: From the Human Genome Project to the Personal Genome Project*, in *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(1), 2010, pp. 47-60.

¹¹³ In altri casi il termine *open consent* è utilizzato come sinonimo del *broad consent* (cfr. *infra*).

lizzabile mediante il ricorso a una manifestazione di consenso che prenda onestamente atto dell'inattuabilità di un processo informativo contenutisticamente qualificato. I sostenitori del modello, quindi, promuovono una presa di coscienza da parte dei partecipanti circa il fatto che i dati personali, all'interno delle raccolte possano – e anzi debbano – essere noti, condivisi e collegati ad altri dati, oltre che destinati anche a utilizzi futuri, non noti al momento del rilascio del consenso¹¹⁴.

Emerge, in entrambe queste ricostruzioni, un richiamo non solo all'autonomia del soggetto, ma anche a forme di altruismo o di solidarietà che si traducono nella partecipazione della persona alla ricerca biomedica: queste, che nel caso del consenso presunto erano sostanzialmente imposte dall'esterno, sono rese esplicite e agevolate.

Se non pare in alcun caso potersi configurare un vero e proprio dovere *giuridico* di partecipare alla ricerca (o a parte di essa)¹¹⁵, ben più dibattuta è la questione relativa all'esistenza di un dovere *morale* orientato in tal senso¹¹⁶. La posizione più convincente sembra quella di chi

¹¹⁴ J.E. LUNSHOF, R. CHADWICK, D.B. VORHAUS, G.M. CHURCH, *op. cit.*, p. 409, secondo i quali: «the volunteers consent to unrestricted re-disclosure of data originating from a confidential relationship, namely their health records, and to unrestricted disclosure of information that emerges from any future research on their genotype-phenotype data set, the information content of which cannot be predicted».

¹¹⁵ Affrontano la questione, sostenendo questa opinione, G.O. SCHAEFER, E.J. EMANUEL, A. WERTHEIMER, *The Obligation to Participate in Biomedical Research*, in *Journal of the American Medical Association*, 302(1), 2009, pp. 67-72.

¹¹⁶ La più aperta e 'forte' presa di posizione a sostegno dell'esistenza di tale dovere etico è quella di J. HARRIS, *Scientific research is a moral duty*, in *Journal of Medical Ethics*, 31(4), 2005, pp. 242-248. In senso favorevole, più recentemente, anche M. RHODES, *When Is Participation in Research a Moral Duty?*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 45(3), 2017, pp. 318-326. Per opinioni in senso contrario si vedano gli articoli di I. BRASSINGTON, *The case for a duty to research: not yet proven*, in *Journal of Medical Ethics*, 40, 2013, pp. 329-330 e ID., *John Harris' argument for a duty to research*, in *Bioethics*, 21(3), 2007, pp. 160-168. Nello stesso senso, M. YARBOROUGH, *Why There Is No Obligation to Participate in Clinical Research*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 45(3), 2017, pp. 327-332. Mediante, fra le posizioni di Harris e quelle di Brassington, risolvendosi in favore dell'esistenza di un dovere basato sulle teorie del contratto sociale, J. STJERNSCHANTZ FORSBERG, M.G. HANSSON, S. ERIKSSON, *Why participating in (certain) scientific research is a moral duty*, in *Journal of Medical Ethics*, 40(5), 2014, pp. 325-328.

sostiene l'esigenza di un profondo mutamento culturale che rinforzi la percezione dell'importanza di un impegno morale, dal quale derivino regolamentazioni idonee a favorire e promuovere le attività di ricerca, senza coartare la volontà del singolo¹¹⁷. In questo senso, modelli eccessivamente e univocamente ancorati alla specificità del progetto di ricerca che si propone sembrano viziati dal *bias* della contrapposizione fra interessi individuali e interessi del mondo della ricerca; questi, concentrando in maniera eccessiva il focus su uno dei due poli – quello indivi-

¹¹⁷ In questo senso, il Department of Bioethics del National Institutes of Health ha concluso che «[t]here needs to be a cultural shift in the more formal framework that is brought to participation in research (...) from participation in biomedical research being above the call of duty to being a moral obligation for everyone to do his/her part» (G.O. SCHAEFE, E.J. EMANUEL, A. WERTHEIMER, *The obligation to participate in biomedical research*, in *Journal of the American Medical Association*, 302, 2009, pp. 67-72). Analogamente, secondo il Nationaler Ethikrat tedesco (opinione *Biobanks for research*, 2004, cit., p. 48) «[f]rom the legal point of view, encroachments on the fundamental right to physical inviolability may admittedly be conceivable even without consent if these are in the public interest and permitted by a specific law. However, such a solution should not be contemplated in the case of acts in favour of research. Instead, to reinforce the legitimacy of research and public confidence in it, the principle should be that donation is voluntary. This does not preclude the idea of a moral obligation to contribute to medical research by the donation of samples and thereby to help relieve the sufferings of others. This view can be justified on the grounds of solidarity – in particular, where an individual wishes to take advantage of the results of medical research to which others have contributed. [...] A high degree of willingness to donate to biobanks is observed both in the population at large and among the patient groups particularly relevant to research. There is therefore no need to put anyone under moral pressure in the name of solidarity» (p. 48). Anche alcuni Autori suggeriscono che dal riconoscimento di un dovere morale di partecipare attivamente alle attività della comunità scientifica possano conseguire regole giuridiche utili a incoraggiare gli individui ad agire in tale senso: cfr., *inter alia*, A. BALLANTYNE, G.O. SCHAEFER, *Consent and the ethical duty to participate in health data research*, in *Journal of Medical Ethics*, 44(6), 2018, pp. 392-396 e J. STJERNSCHANTZ FORSBERG, *Biobank Research: Individual Rights and Public Benefit* [Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy, Faculty of Medicine], Uppsala, 2012 («I do not propose that such a contract exists, or ought to exist, in reality (implying for instance that those not signing it would have no right to healthcare). Rather, I argue that the theoretical view justifies implementing regulations that facilitate this kind of research. That is, since a moral duty to contribute can be demonstrated, the regulations that govern our interaction should encourage us to act accordingly», p. 68).

duale – rischiano di rendere la persona incapace di una piena ed effettiva autodeterminazione, potenzialmente incline all’esercizio di uno spirito solidaristico.

2.3.4. Broad consent: una possibile soluzione ‘bilanciata’?

Una ulteriore alternativa, recentemente presentatasi come una possibile soluzione in grado di realizzare un buon bilanciamento fra una completa apertura alla realtà della ricerca – realizzabile mediante la configurazione di un vero e proprio dovere di partecipazione alla stessa – e una integrale ‘impermeabilizzazione’ della sfera individuale rispetto a esigenze esterne, è quella del *broad consent*¹¹⁸.

Nelle ricostruzioni proposte, questo consenso è ampio sia per quanto riguarda la descrizione degli scopi di ricerca che si intendono perseguire, sia per quanto concerne la durata della conservazione dei materiali raccolti. La perdita di dettaglio circa il contenuto informativo dovrebbe, però, essere compensata da una verifica preventiva delle caratteristiche della ricerca da parte di comitati etici e/o dalla predisposizione di idonee garanzie di anonimizzazione di dati e campioni¹¹⁹. Si noti, peraltro, che non tutti gli Autori concordano con questo intendimento del *broad consent* come privo di idoneo contenuto informativo: secondo una diversa ricostruzione, infatti, il *broad consent* sarebbe diverso non in punto di informazione, ma in relazione all’oggetto: esso, insomma, sarebbe strumentale a una decisione diversa, relativa all’individuazione di soggetti ai quali demandare la scelta delle ricerche da svolgere. Il presupposto informativo necessario, dunque, non riguarderebbe le modalità di utilizzo di dati e campioni, bensì l’identità e le caratteristiche dei titolari

¹¹⁸ Molti autori equiparano questa nozione a quella di *open consent*. Su questo aspetto, si veda H.H. HELGASSON, *Informed consent for donating biological samples in medical research*, in G. ÁRNASON, S. NORDAL, V. ÁRNASON (eds.), *Blood and Data, Ethical, Legal and Social aspects of human genetic databases*, Reykjavik, 2004, pp. 130-132.

¹¹⁹ In questo senso, per esempio, M.G. HANSSON, J. DILLNER, C.R. BARTRAM, J.A. CARLSON, G. HELGESON, *Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research?*, in *Lancet Oncology*, 7, 2, 2006, pp. 266-269.

delle decisioni future e i criteri di *decision-making* che verranno seguiti¹²⁰.

Per fare degli esempi, in ambito internazionale alcune linee guida hanno abbracciato il modello in discussione: così, il CIOMS fra il 2002 e il 2006 ha cambiato orientamento ed è passato dal sostenere un modello di consenso piuttosto rigoroso, all'adozione di un *broad consent* che pareva essere necessario e appropriato nel caso in cui esso fosse assistito proprio dall'approvazione del progetto da parte di un comitato etico e della anonimizzazione di dati e campioni¹²¹.

Meritevole di attenzione è anche l'approccio delineato dall'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE), che nel 2009 ha adottato delle *Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases*. In questo documento si richiama l'importanza di un consenso che si estenda ai materiali biologici e ai dati genetici, ai loro utilizzi e alla durata della conservazione (4.4); è inoltre necessaria una riconferma dell'accettazione in caso di utilizzi successivi (4.5). Nel paragrafo immediatamente successivo, tuttavia, le linee guida prevedono che, nel caso in cui ciò sia previsto dalla legge o autorizzato dalle apposite autorità, gli operatori delle biobanche possano cercare di ottenere un consenso che permetta l'utilizzazione di materiali e profili informativi per imprevedibili obiettivi di ricerca, pur richiedendo idonee garanzie, non meglio specificate. Numerosi altri organismi internazionali e comitati etici nazionali sembrano appoggiare questa impostazione¹²².

Fra le esperienze nazionali si possono individuare alcuni esempi paradigmatici di adozione di un modello ampio di consenso: il c.d. *Ethics and Governance Framework*, che stabilisce alcuni standard etici che

¹²⁰ M. SHEEHAN, *Can Broad Consent be Informed Consent?*, in *Public Health Ethics*, 4(3), 2011, pp. 226-235 e ID., *Broad consent is informed consent*, in *British Medical Journal*, 343, 2011, p. 1.

¹²¹ CIOMS, *Guidelines "Special ethical considerations for epidemiological research"*, *Response from the Medical Research Council and the Wellcome Trust*, 15 dicembre 2006, *General comments*, punto 2.4.

¹²² C. PETRINI, *"Broad" consent, exceptions to consent and the question of using biological samples for research purposes different from the initial collection purpose*, in *Social Science & Medicine*, 70(2), 2010, pp. 217-220.

devono essere rispettati nell'ambito della UK Biobank¹²³, prevede esplicitamente che a causa dell'impossibilità di prevedere tutti i futuri scopi di ricerca, il consenso verrà prestato in generale per la ricerca che sia compatibile con la finalità della biobanca¹²⁴.

Anche la legge sulla ricerca biomedica in Spagna¹²⁵ può essere letta in questo senso: essa prevede, infatti, la possibilità di prestare il proprio consenso per uno specifico progetto di ricerca e per linee di ricerca ad esso correlate, se pure condotte da terzi¹²⁶. Il modello si propone, quindi, come una via di mezzo flessibile fra *open* e *specific consent*¹²⁷. Un primo elemento problematico, che evidenzia la difficoltà di tracciare con sufficiente precisione i confini dell'ampiezza di questo modello di consenso, è relativo alla definizione di linee di ricerca *relacionadas* con

¹²³ Si tratta di una iniziativa di ricerca medica, avviata da Wellcome Trust medical charity, Medical Research Council, Department of Health, Scottish Government, Northwest Regional Development Agency, supportata anche dal National Health Service (NHS) del Regno Unito, inaugurata nel 2007, con lo scopo di migliorare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di un ampio spettro di gravi malattie. Il modello è descritto da H. WIDDOWS, *op. cit.*, in particolare pp. 56 ss.

¹²⁴ L'Ethics & Governance Framework prevede esplicitamente che «[b]ecause it will be impossible to anticipate all future research uses, consent will be sought for research in general that is consistent with UK Biobank's stated purpose (rather than for specific research)» (Parte I, punto B.1). Nel consenso che viene prestato la persona dichiara quanto segue: «I give permission for access to my medical and other health-related records, and for long-term storage and use of this and other information about me, for health-related research purposes (even after my incapacity or death)» e «I give permission for long-term storage and use of my blood and urine samples for health-related research purposes (even after my incapacity or death)» (Consent Form reperibile nel sito www.ukbiobank.ac.uk).

¹²⁵ Ley 14/2007, de Investigación biomédica, 3 luglio 2007.

¹²⁶ Art. 60: «1. El consentimiento sobre la utilización de la muestra biológica se otorgará, bien en el acto de obtención de la muestra, bien con posterioridad, de forma específica para una investigación concreta. 2. El consentimiento específico podrá prever el empleo de la muestra para otras líneas de investigación relacionadas con la inicialmente propuesta, incluidas las realizadas por terceros. Si no fuera este el caso, se solicitará al sujeto fuente que otorgue, si lo estima procedente, un nuevo consentimiento».

¹²⁷ A. CASADO DA ROCHA, I. ETXEBERRIA AGIRIANO, *Consent by Research Ethics Committees: The New Law on Biomedical Research in Spain*, in M. STEINMANN, P. SYKORA, U. WIESING (eds.), *Altruism Reconsidered. Exploring New Approaches to Property in Human Tissue*, Farnham, 2009.

quella originaria. La valutazione spetterà, caso per caso, ad un comitato etico, dando così luogo ad una sorta di processo decisionale eteronomo, che andrà a ‘completare’ il consenso dato dal soggetto-fonte.

In quest’ultimo caso, come negli altri, è evidente come il c.d. *broad consent* non sia di per sé sufficiente a garantire un’idonea protezione degli interessi individuali¹²⁸ e necessari, pertanto, di strumenti che ne integrino l’efficacia.

Oltre all’intervento dei comitati etici, ulteriori meccanismi che solitamente accompagnano il *broad consent* – e che dovrebbero permettere di distinguere l’ampiezza da uno svuotamento di significati – sono la possibilità di ritirare in qualsiasi momento il consenso prestato e la già ampiamente discussa garanzia di anonimizzazione.

Il primo strumento è stato suggerito, per esempio, a livello europeo, con la Raccomandazione R(2006)4: «[t]he person concerned may freely [...] withdraw consent, at any time». È tuttavia fondamentale porre l’accento sul fatto che le ampie dimensioni che le biobanche stanno raggiungendo ed i continui scambi di materiali e dati fra ricercatori rendono questa garanzia piuttosto debole e di difficile concretizzazione, soprattutto per quanto concerne la dimensione informazionale. Tali difficoltà sono rese esplicite da alcuni dei documenti che sono stati sin qui considerati. In particolare, la legge spagnola 14/2007 precisa che nel caso in cui il consenso venga ritirato i campioni biologici verranno distrutti, senza che ciò vada a pregiudicare i dati ottenuti nelle fasi precedenti¹²⁹. Anche le regole della UK Biobank chiariscono che, anche nel caso in cui il soggetto che intenda ritirare il consenso scelga la soluzione più rigorosa, escludendo la possibilità di qualsiasi futuro utilizzo di dati e campioni, potrebbe non essere possibile tracciare e distruggere tutti i campioni anonimizzati che siano stati distribuiti. Risulta quindi

¹²⁸ M.F.A. OTLOWSKI, *Developing an appropriate Consent Model for Biobanks: In Defence of ‘Broad’ Consent*, in M. STRANGER, J. KAYE, *Principles and practice in Biobank governance*, Farnham, 2009, p. 79-92.

¹²⁹ Art. 60: «3. El consentimiento podrá ser revocado [...] en cualquier momento. Cuando la revocación se refiera a cualquier uso de la muestra, se procederá a su inmediata destrucción, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo».

abbastanza evidente la fragilità di una tutela così configurata, che rischia di offrire al soggetto la mera illusione di potersi autodeterminare.

A favore della seconda garanzia addizionale si sono espressi, fra gli altri, l'UNESCO nel 2003¹³⁰ e l'OMS nel 2004¹³¹. Come si è già visto, però, la procedura dell'anonimizzazione, se da un lato permette la realizzazione di un concetto di privacy che si configura come *right to be let alone* ed esclude rischi di discriminazione e di stigmatizzazione (salvo i problemi citati relativi alla re-identificabilità dei soggetti), non sembra, dall'altro, in grado di garantire al soggetto un reale e pieno potere di autodeterminazione¹³². Queste considerazioni diventano ancora più gravose nel caso in cui non sia stata richiesta preventiva autorizzazione all'anonimizzazione.

La rilevanza del modello in analisi dipende anche dal fatto che questo sembra essere il riferimento prescelto tanto dal recente Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, quanto dalla nuova regolamentazione adottata negli Stati Uniti per l'ambito della ricerca biomedica.

Le questioni in discussione – relative in sostanza all'ampiezza del consenso che i partecipanti ad attività di ricerca debbono prestare – hanno acceso uno dei più animati dibattiti che si sono svolti nel lungo percorso di contrattazioni che hanno condotto all'approvazione del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali¹³³. Nel corso del dialogo fra le istituzioni europee, infatti, particolare preoccupazione era stata destata, nella comunità scientifica, dalla proposta del Parlamento europeo di introdurre una previsione marcatamente favorevole all'adozione di un modello di consenso specifico¹³⁴. La proposta di

¹³⁰ UNESCO, *International Declaration on Human Genetic Data*, adottata il 16 ottobre 2003.

¹³¹ Guidance for the Operation of Biological Research Centres (BRCs), 2004.

¹³² Cfr. *supra*, par. 2.2.1.

¹³³ Per alcuni riferimenti generali all'argomento si veda la bibliografia citata *supra*, *Capitolo II*, par. 4.1.1.

¹³⁴ O. NYRÉN, M. STENBECK, H. GRÖNBERG, *The European Parliament proposal for the new EU General Data Protection Regulation may severely restrict European epidemiological research*, in *European Journal of Epidemiology*, 29(4), 2014, pp. 227-230. Secondo l'opinione espressa dalla comunità scientifica: «This amendment makes the exemption from consent for the use of health data in research very narrow, which

modifica, presentata dal Committee on Civil Liberties, Justice and Home Affairs (LIBE), tuttavia, non è stata recepita, e il testo finale del Regolamento pare invece attento alle modalità operative delle biobanche e alle logiche che ne sono a fondamento. In base a quanto affermato dal Considerando 33, infatti:

[i]n molti casi non è possibile individuare pienamente la finalità del trattamento dei dati personali a fini di ricerca scientifica al momento della raccolta dei dati. Pertanto, dovrebbe essere consentito agli interessati di prestare il proprio consenso a taluni settori della ricerca scientifica laddove vi sia rispetto delle norme deontologiche riconosciute per la ricerca scientifica. Gli interessati dovrebbero avere la possibilità di prestare il proprio consenso soltanto a determinati settori di ricerca o parti di progetti di ricerca nella misura consentita dalla finalità prevista.

Questa statuizione, pur non essendo prevista nella parte propriamente normativa del testo, riveste un importante valore interpretativo ed esplicita l'intenzione del legislatore europeo di vestire di legittimità soluzioni favorevoli a forme ampliate di consenso, che possano coprire anche utilizzi, a fini di ricerca, successivi e non prevedibili¹³⁵.

L'apertura testuale che pare intravedersi, tuttavia, è messa in discussione da due dati. Il primo riguarda la già citata clausola contenuta nell'art. 9.4 che autorizza gli Stati membri a mantenere o introdurre ulteriori condizioni, comprese limitazioni, con riguardo al trattamento di dati genetici. La seconda deriva dalle recenti *Guidelines* approvate dall'organo consultivo dell'Unione europea in tema di protezione dei dati personali¹³⁶. Il Gruppo di lavoro Articolo 29 (Article 29 Data Protection

will prevent valuable research that is currently legal» (si veda il documento *Protecting Health and Scientific Research in the Data Protection Regulation: Position of Non-Commercial Research Organisations and Academics*, dicembre 2014, citato da L. STEVENS, *The Proposed Data Protection Regulation and Its Potential Impact on Social Sciences Research in the UK*, in *European Data Protection Law Review*, 1(2), 2015, pp. 97-112).

¹³⁵ In generale, J.M.M. RUMBOLD, B. PIERSCIONEK, *The Effect of the General Data Protection Regulation on Medical Research*, in *Journal of Medical Internet Research*, 19(2), 2017, p. e47.

¹³⁶ ARTICLE 29 DATA PROTECTION WORKING PARTY, *Guidelines on Consent Under Regulation 2016/679 (WP259)*, 10 aprile 2018.

Working Party – WP29)¹³⁷ aveva redatto una prima versione delle linee guida, non vincolanti, nel novembre 2017, per poi approvare la versione definitiva il 10 aprile 2018. Nelle linee guida provvisorie del 2017 il WP29 aveva interpretato il Considerando 33 in maniera restrittiva, affermando che esso non fosse idoneo a superare il requisito del consenso informato (*Draft guidelines*, par. 27): la soluzione prospettata suggeriva, infatti, che i partecipanti venissero ricontatti per prestare un nuovo consenso per ogni nuova finalità di ricerca¹³⁸. La versione definitiva delle linee guida non modifica di molto il contenuto delle precedenti. L'unica novità risiede nell'eliminazione di una previsione formulata in precedenza, secondo la quale la mancata chiarezza originaria degli scopi del programma di ricerca renderebbe difficile, per i ricercatori, agire in linea con le previsioni del regolamento¹³⁹. Questa eliminazione potrebbe suggerire che il WP non ritenga che il consenso ampio sia categoricamente incompatibile con il Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, ma è innegabile che la linea favorevole al *re-consent* sembri essere confermata anche nella versione più recente.

A livello europeo, quindi, nonostante i tentativi di uniformazione in senso innovativo, permangono difficoltà interpretative e applicative che mettono a rischio l'esigenza fondamentale di creare un tessuto normativo il più possibile omogeneo, affinché le biobanche possano agire anche in contesti transnazionali, vitali per un loro efficiente operato¹⁴⁰.

¹³⁷ L'organismo era previsto dall'art. 29 della direttiva europea 95/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 24 ottobre 1995, relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati. Tale organo è stato sostituito, a seguito dell'entrata in vigore del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, dal Comitato europeo per la protezione dei dati, il gruppo di lavoro comune delle autorità nazionali di vigilanza e protezione dei dati.

¹³⁸ *Draft Guidelines*, par. 28: «[a]s the research advances, consent for subsequent steps in the project can be obtained before that next stage begins».

¹³⁹ *Draft Guidelines*, par. 27: «[w]here purposes are unclear at the start of a scientific research programme, controllers will have difficulty to pursue the program in compliance with the GDPR».

¹⁴⁰ L'importanza di un approccio uniforme alla questione, al fine di facilitare trasferimenti e condivisioni di dati e campioni, è rilevata anche da E.S. DOVE, *Biobanks*,

Il modello ‘ampio’ ha trovato riconoscimento legislativo anche negli Stati Uniti, dove, nel gennaio 2017 è stata approvata la versione rinnovata della c.d. Common Rule, la quale disciplina le modalità di tutela delle persone in tutte le ricerche condotte, finanziate, supportate o, comunque, regolate dal governo federale. La nuova normativa introduce la possibilità di fare ricorso al *broad consent* per l’utilizzo di informazioni personali e di campioni per finalità di ricerca secondaria¹⁴¹. In tale ipotesi, dovranno essere fornite al partecipante tutta una serie di indicazioni, al fine di integrare al meglio il requisito dell’informazione, fra le quali: una descrizione generale dei tipi di ricerca che verranno condotti, la descrizione delle informazioni e dei dati che potranno essere utilizzati, le tipologie di istituzioni che potranno svolgere le ricerche, l’indicazione del tempo di conservazione (che può anche essere indefinito); la descrizione dei rischi prevedibili e dei possibili benefici; una dichiarazione circa la volontarietà della partecipazione; l’indicazione di eventuali fini di lucro; l’esclusione della comunicazione di *incidental findings* (salvo che sia prevista); il richiamo al diritto di non partecipare e alla revoca del consenso prestato; l’eventualità che vengano svolti sequenziamenti completi del DNA. Prima dell’entrata in vigore di questa nuova regolamentazione l’impiego di campioni e dati per utilizzi secondari, non definiti nel consenso iniziale era previsto solo con l’approvazione di un Institutional Review Board o con la rimozione delle in-

Data Sharing, and the Drive for a Global Privacy Governance Framework, cit., *passim*.

¹⁴¹ B. LO, M. BARNES, *Federal Research Regulations for the 21st Century*, in *The New England Journal of Medicine*, 374, 2016, pp. 1205-1207; J.D. SMITH, A.C. BIRKELAND, E.B. GOLDMAN et al., *Immortal Life of the Common Rule: Ethics, Consent, and the Future of Cancer Research*, in *Journal of Clinical Oncology*, 35(17), 2017, pp. 1879-1883; B.E. BIERER, M. BARNES, H. FERNANDEZ LYNCH, *Revised ‘Common Rule’ Shapes Protections For Research Participants*, in *Health Affairs*, 36(5), 2017, pp. 784-788; J. SUGARMAN, *Examining Provisions Related to Consent in the Revised Common Rule*, in *The American Journal of Bioethics*, 17, 2017, pp. 22-26; J. MENIKOFF, J. KANESHIRO, I. PRITCHARD, *The Common Rule, Updated*, in *The New England Journal of Medicine*, 376, 2017, pp. 613-615.

formazioni personali¹⁴². La nuova normativa potrebbe, per alcuni aspetti, risultare più sfavorevole della precedente perché stabilisce espressamente che, nel caso in cui il soggetto rifiuti di prestare il consenso ampio, gli Institutional Review Boards non potranno superare tale decisione.

Proprio quest'ultima previsione richiede che si predispongano registri elettronici idonei a mantenere traccia dei consensi prestati e dei dissensi espliciti. Come è stato da più parti sottolineato¹⁴³, un simile onere risulta particolarmente gravoso per le piccole strutture di ricerca che si troveranno nell'impossibilità logistica di percorrere la nuova strada indicata dal legislatore¹⁴⁴. Inoltre, si è argomentato in riferimento ai destinatari vincolati dal rifiuto espresso dal partecipante: una persona potrebbe, infatti, rifiutare di prestare il proprio consenso a una istituzione o a un ricercatore ed essere, per le più svariate ragioni, disponibile a prestarlo ad altri. Avendo a mente il carattere plurilivello e multicentrico dell'attività svolta dalle biobanche pare evidente che anche questo punto potrebbe essere di centrale importanza. Il nuovo modello, quindi, consente forme di apertura, ma non risolve *in toto* i problemi che possono derivare dai trasferimenti nel tempo e nello spazio di dati e campioni. Gran parte di questi dovranno essere affrontati al momento della redazione del modulo di consenso, poiché le informazioni in esso fornite rappresenteranno il parametro per verificarne la legittimità.

¹⁴² B.J. EVANS, E.M. MESLIN, *Encouraging Translational Research Through harmonization of FDA and Common Rule informed consent requirements for research with banked specimens*, in *The Journal of Legal Medicine*, 27, 2006, 119-166.

¹⁴³ Si veda, in particolare, M. CARON, J. FLAHERTY, A. BARTH, M. BARNES, *SACHRP Releases Guidance on Broad Consent Under Revised Common Rule*, in *Life Sciences Law & Industry Report*, 15 settembre 2017.

¹⁴⁴ Anche per questa ragione, il Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections, nelle sue linee guida sul *broad consent* alla luce della Final Rule, approvate il 26 luglio 2017, richiede che il rifiuto di prestare un consenso ampio sia interpretato in senso restrittivo (si raccomanda che lo U.S. Department of Health and Human Services «interpret 'refusal to consent' to include only a person's express declination to give broad consent, as demonstrated by an individual's unambiguous written or oral communication to that effect»), SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH PROTECTIONS, *Recommendations for Broad Consent Guidance*, 26 luglio 2017, punto 7).

Le questioni sono molte e complesse; quello che conta, però, è prendere contezza del fatto che, a più livelli, si è optato per muovere il quadro normativo verso modelli di consenso alternativi, più adattabili alla realtà del *biobanking* e alle sue esigenze di estendere la funzionalità del principio di autodeterminazione a momenti lontani nel tempo e nello spazio. Effettivamente, anche alcune indagini svolte mostrano un atteggiamento di *favor* da parte dell'opinione pubblica nei confronti di modelli di consenso sufficientemente aperti, a condizione che questi poggino su un sostrato iniziale sufficiente a compiere una scelta informata¹⁴⁵.

2.3.5. Multilayered e dynamic consent: dalla manifestazione di volontà puntiforme e istantanea a un processo continuativo che costruisce fiducia

Esiste, infine, un ultimo modello, nato in forma statica ed evolutosi in senso dinamico, che si differenzia da quelli esposti in precedenza perché la manifestazione di consenso non avviene necessariamente *una tantum* e perché le decisioni circa la destinazione di campioni e dati non vengono compiute dall'istituzione biobancaria, ma dal soggetto-fonte stesso.

Nel modello di *multilayered consent*, la persona ha la possibilità di prestare il proprio consenso ad una variegata gamma di opzioni che permettono, spesso, di poter scegliere fra le tipologie di adesione alla ricerca elencate nei paragrafi precedenti. L'introduzione di tale modello può essere fatta risalire alle linee guida *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance* della National Bioethics Advisory Commission statunitense¹⁴⁶, le quali permettono di

¹⁴⁵ Uno studio svolto negli Stati Uniti mostra come il consenso espresso sia preferito rispetto a quello presunto e come i partecipanti siano disponibili a prestare un consenso ampio, piuttosto che uno legato a uno specifico progetto di ricerca: C.M. SIMON, J. L'HEUREUX, J.C. MURRAY et al., *Active choice but not too active: Public perspectives on biobank consent models*, in *Genetic Medicine*, 13(9), 2011, pp. 821-831.

¹⁴⁶ NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION, *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance*, agosto 1999. La National Bioe-

acconsentire all'utilizzo di campioni e dati solo se questi siano codificati e resi non identificabili; di impiegarli senza anonimizzazione, ma per uno scopo specifico o per studi futuri che riguardino la stessa patologia; di essere o non essere ricontattati e di autorizzare anche ricerche che non abbiano un collegamento con quella 'originaria', eventualmente scegliendo all'interno di quale contesto. Fra le opzioni, compare anche, in alcuni casi, il *blanket consent*, il quale guadagnerebbe legittimazione per il fatto di non essere l'unica strada percorribile, ma di rappresentare una alternativa fra altre possibili, essendo dunque riconducibile a una logica volontaristica.

Uno schema decisamente complesso è stato elaborato dal Medical Research Council britannico nel 2001¹⁴⁷: secondo tale istituzione, un

ethics Advisory Commission è un organo governativo che ha operato negli Stati Uniti fra il 1996 e il 2001.

¹⁴⁷ MEDICAL RESEARCH COUNCIL, *Human Tissue and Biological Samples for use in Research. Operational and Ethical Guidelines*, aprile 2001. L'approccio è confermato dalla più recente versione del documento, approvata nel 2014. Nella proposta, da un lato, si mette in luce la difficoltà di descrivere nel dettaglio anticipatamente tutti i possibili scopi di ricerca («Obtaining consent to future research on stored biological materials is difficult because it is impossible to foresee many studies that may be designed in the future») e si riconoscono le complicazioni che da questi tentativi possono derivare («describing future research in detail may be confusing rather than helpful, especially in the clinical setting, and could be administratively burdensome»), dall'altro, si evidenzia l'importanza delle preferenze espresse dai partecipanti («patients may agree to have their biological materials used in some types of studies, but not in others»). Di conseguenza, le linee guida supportano le iniziative volte a sviluppare modelli di consenso *multilayered* («The National Institutes of Health (NIH) and advocacy groups such as the National Action Plan for Breast Cancer have worked on designing multilayered consent forms that are both informative and practical. Such efforts should be encouraged and continued»), promuovendo declinazioni favorevoli a restituire importanza alla specificità del consenso, là dove si perseguono obiettivi sensibili o dibattuti («This policy for existing samples should be supplemented with special attention to areas of research that are considered sensitive or potentially objectionable to some. In other words, even if the source of an identifiable existing sample chooses to render the sample identifiable and authorizes future identifiable research uses, he or she should enjoy the additional protection afforded by the requirement of specific consent to uses of the sample that he or she might consider sensitive or objectionable. Such a category may include, for example, certain behavioral genetics protocols, studies differentiating traits among ethnic or racial groups, or research on stigmatizing characteristics such as addic-

nuovo atto di prestazione del consenso sarà richiesto per lo svolgimento di protocolli di ricerca diversi da quello originario solo nel caso in cui la ricerca risulti particolarmente delicata (così, per esempio, nell'ambito della genetica comportamentale o in discutibili studi relativi all'orientamento sessuale o all'intelligenza). In caso contrario, in assenza di un impatto sugli interessi del soggetto-fonte («absence of an impact on the donors' interests»)¹⁴⁸, sarà sufficiente avere acconsentito in forma più o meno ampia alla partecipazione a progetti futuri, con la garanzia di un controllo volto all'approvazione da parte di un comitato etico.

Fra i vantaggi di tale tipo di modello si può certamente annoverare un ampio rispetto delle preferenze del singolo partecipante, che permette di raggiungere dei compromessi, evitando un approccio *all or nothing*, spesso incompatibile con la complessità, sia della costituzione morale dell'individuo, sia della organizzazione strutturale delle biobanche.

Il modello, tuttavia, è stato anche ampiamente criticato, poiché il processo di *decision-making* diverrebbe piuttosto gravoso, tanto da un punto di vista psicologico, quanto da un punto di vista organizzativo-amministrativo¹⁴⁹.

L'aspetto forse più convincente di quest'ultimo modello è quello di configurarsi non tanto come atto istantaneo, quanto piuttosto come processo continuativo, utile a stabilire un legame di fiducia fra il partecipante alla ricerca e l'istituzione.

tive behavior»). Il testo delle linee guida è reperibile sul sito del Medical Research Council: <https://mrc.ukri.org>.

¹⁴⁸ Sulla complessità del modello proposto e su alcune sue incongruenze si veda B.S. ELGER, *Ethical Issues of Human Genetic Databases: A Challenge to Classical Health Research Ethics?*, Farnham, 2010, p. 152.

¹⁴⁹ Nelle parole del *National Cancer Institute* statunitense: «[w]hile a tiered consent will provide the human subject with greater specificity about future research, it also can lead to ambiguities in terms of how to classify certain types of inter- or multidisciplinary research. Tiered consent also may be inappropriate if the purpose of the biospecimen resource is to provide biospecimens to a very broad range of research, in which case providing human subjects with a list of potential types would be burdensome and uninformative. Tiered consent only should be used if a sophisticated system capable of tracking the levels of consent for each human subject is in place», citato da B.S. ELGER, *op. cit.*, p. 147.

Gli avanzamenti tecnologici hanno reso questa estensione nel tempo e nello spazio più gestibile, portando all'affermazione, più di recente, di un modello noto come 'consenso dinamico' (*dynamic consent*)¹⁵⁰.

Questo, nelle sue varie elaborazioni, si basa su un'interfaccia digitale personale che realizza la possibilità di instaurare una comunicazione continuativa fra ricercatori e partecipanti alle attività della biobanca. I partecipanti vengono pienamente informati circa i progetti che nel tempo vengono intrapresi e sono messi nelle condizioni di adattare progressivamente le proprie preferenze alle evoluzioni in corso¹⁵¹. La proposta, quindi, condivide con il modello del consenso *multilayered* la pluralità di opzioni messe a disposizione, ma mira a superare il tradizionale approccio statico e puntiforme dell'adesione a una ricerca. Il modello proposto, infatti, attuato in alcune realtà¹⁵², consente al tempo stesso di far fronte alle immense moli di dati messe a disposizione dalle più innovative tecniche di analisi genetica e di agevolare forme di ricerca transnazionale che, come si è visto, sono oggi di fondamentale importanza.

Il modello in analisi, inoltre, consentirebbe di rispondere a una problematica alla quale non si è ancora fatto cenno, che verrà analizzata nel prossimo paragrafo, relativa all'analisi e alla raccolta di campioni di soggetti minori di età. In questi casi, infatti, pare potersi ritenere essen-

¹⁵⁰ I. BUDIN-LJØSNE, H.J.A. TEARE, J. KAYE, *Dynamic Consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research*, in *BMC Medical Ethics*, 18(4), 2017, pp. 1-10.

¹⁵¹ Alcune interpretazioni suggeriscono, sfruttando questo modello di consenso, di stravolgere il concetto stesso di biobanca, intesa come raccolta stabile di campioni destinati a future analisi, suggerendo una sua evoluzione verso una *walking biobank*: in questa i partecipanti agirebbero come *storage units* dei propri materiali genetici e verrebbero di volta in volta contattati dai ricercatori interessati per donare i campioni rilevanti (D. CHALMERS, D. NICOL, J. KAYE et al., *Has the biobank bubble burst? Withstanding the challenges for sustainable biobanking in the digital era*, in *BMC Medical Ethics*, 17(39), 2016, pp. 1-14).

¹⁵² Un modello dinamico di consenso è stato elaborato e implementato nel contesto del progetto Cooperative Health Research In South Tyrol (CHRIS), promosso dall'Institute for Biomedicine di Eurac Research di Bolzano. Alcuni aspetti del progetto sono descritti in I. BUDIN-LJØSNE, H.J.A. TEARE, J. KAYE, *op. cit.*, e in C. PICIOCCHI, R. DUCATO, L. MARTINELLI, S. PERRA, M. TOMASI, C. ZUDDAS, D. MASCALZONI, *op. cit.*

ziale che, al momento del raggiungimento della maggiore età, le preferenze espresse dai genitori quando i campioni sono stati raccolti possono essere riconsiderate e riviste dal neomaggiorenne¹⁵³, così da garantire un pieno rispetto del suo diritto all'autodeterminazione.

Più in generale, i promotori di questo rinnovato approccio ritengono che il modello possa portare a un miglioramento anche dal punto di vista culturale, garantendo un dialogo biunivoco fra partecipanti e ricercatori, con la conseguenza che i primi potrebbero partecipare attivamente alle attività della ricerca e i secondi beneficiare di un rapporto qualificato con i primi. Quest'ultimo dato, in particolare, mette in evidenza, ancora una volta, l'avvicinamento dell'ambito della ricerca a

¹⁵³ Un recente studio, dedicato all'analisi delle tematiche del *broad consent* e del *re-consent*, ha concluso che l'80% degli intervistati è favorevole a una nuova prestazione di consenso al raggiungimento della maggiore età (D. GOODMAN, C.O. JOHNSON, L. WENZEL, *Consent Issues in Genetic Research: Views of Research Participants*, in *Public Health Genomics*, 19, 2016, pp. 220-228). L'opportunità che le biobanche ricontattino i partecipanti, offrendo loro la possibilità di ritirare il consenso è sostenuta anche da N.A.A. GIESBERTZ, A.L. BREDENOORD, J.J.M. VAN DELDEN, *When Children Become Adults: Should Biobanks Re-Contact?*, in *PLoS Medicine*, 13(2), 2016, p. e1001959. Questa conclusione non deve comunque distogliere l'attenzione dall'importanza di forme di coinvolgimento dei minori, anche prima del compimento del diciottesimo anno di età, in forma il più possibile individualizzata, secondo procedure che tengano conto dell'età e, ancor più, del grado di maturità e comprensione. Una manifestazione esplicita di questa tendenza alla valorizzazione della volontà del minore è contenuta nella Convenzione di Oviedo, le cui previsioni impongono tenere in considerazione il parere del minore, come «un fattore sempre più determinante, in funzione della sua età e del suo grado di maturità» (art. 6, *Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso*). Su questi aspetti, in generale, A. CONTI, P. DELBON, *La volontà del minore nel processo di formazione del consenso informato in alcuni trattamenti sanitari*, in *Difesa sociale*, LXXXII, 6, 2003, pp. 101 ss.; G. LA FORGIA, *Il consenso informato del minore «maturo» agli atti medico-chirurgici: una difficile scelta d'equilibrio tra l'auto e l'etero-determinazione*, in *Famiglia e Diritto*, 4, 2004, pp. 407 ss. ed E. LAMARQUE, *Prima i bambini. Il principio dei best interests of the child nella prospettiva costituzionale*, Milano, 2016. Per un riferimento più specifico alle tematiche in oggetto, N.A.A. GIESBERTZ, K. MELHAM, J. KAYE et al., *Personalized assent for pediatric biobanks*, in *BMC Medical Ethics*, 17(59), 2016, pp. 1-7. Questi profili, con particolare attenzione per l'importanza dell'ascolto e della considerazione della volontà del minore, sono analizzati anche nel parere del COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Biobanche Pediatriche*, 11 aprile 2014.

quello clinico, soprattutto se si considera che il modello descritto consentirebbe anche di minimizzare i casi di anonimizzazione – che si è visto non essere auspicabile né per i partecipanti, né per i ricercatori – e di garantire l'esistenza di un canale diretto che potrebbe contribuire a gestire al meglio le questioni relative agli *incidental findings*¹⁵⁴.

Con l'appoggio delle innovazioni tecnologiche, si dovrebbe dunque ricucire, almeno in parte, quel presunto contrasto che vede opporsi l'interesse del partecipante a quello dei ricercatori.

Il modello in esame presenta innegabili aspetti positivi per quanto riguarda il rispetto dell'autonomia del partecipante, l'effettività di informazione e coinvolgimento dello stesso, le capacità di controllo su dati e campioni e la garanzia di reciprocità, intesa come capacità di ottenere informazioni sulla propria salute, che funge da vettore per la personalizzazione della medicina¹⁵⁵. Tuttavia, anche questo modello non è esente da critiche, per alcune ragioni. In primo luogo, la sua implementazione potrebbe comportare investimenti economici e tecnologici non indifferenti, pesando in maniera significativa sui piani di allocazione delle risorse. In secondo luogo, il modello richiederebbe di garantire un processo informativo pieno ed efficace, su aspetti particolarmente complessi, all'interno di un rapporto con la persona mediato probabilmente da mezzi informatici. Ancora, la mancata risposta di partecipanti che in un primo momento si erano resi disponibili si tradurrebbe nella tendenziale inutilizzabilità di dati e campioni (salvo che, a quel punto, si intenda presumere il consenso). Infine, l'avvicinamento dell'ambito della ricerca a quello della clinica rischierebbe di ingenerare false aspettative nei partecipanti¹⁵⁶.

¹⁵⁴ J. KAYE, E.A. WHITLEY, D. LUND, M. MORRISON et al., *Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks*, in *European Journal of Human Genetics*, 23, 2015, pp. 141-146.

¹⁵⁵ Vantaggi e svantaggi di questo modello, nel contesto di un confronto con il *broad consent*, sono sintetizzati in K.S. STEINSBEKK, B.K. MYSKJA, B. SOLBERG, *Broad consent versus dynamic consent in biobank research: Is passive participation an ethical problem?*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(9), 2013, pp. 897-902.

¹⁵⁶ Si fa riferimento, in particolare, ai rischi di *therapeutic misconception* in P.S. APPELBAUM, L.H. ROTH, C.W. LIDZ et al., *False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception*, in *Hastings Center Reports*, 17(2), 1987, pp. 20-24.

2.4. Modelli a confronto: abbandono del rigore 'individualistico' e garanzie 'integrative'

Al di là di possibili critiche ed eventuali miglioramenti, le soluzioni delineate sono interessanti proprio dal punto di vista del bilanciamento degli interessi che prospettano. I modelli presentati, infatti, consentono di superare la logica competitiva che spesso è sottesa alle regole poste a protezione dei dati personali¹⁵⁷. Queste sono state introdotte per rispondere all'esigenza di tutela di soggetti vulnerabili di fronte a possibili abusi: la stessa regola del consenso informato, nell'ambito della ricerca medica, si è affermata per far fronte a episodi crudeli, appartenenti anche alla storia più recente, che contribuiscono a fondare un clima di pregiudizio e sfiducia nei confronti del mondo della ricerca¹⁵⁸.

¹⁵⁷ Il fatto che i dati personali costituiscano la base del modello di *business* di molte aziende, spesso attive *online* (come, per esempio i *social networks* o le aziende di *e-commerce*), comporta che il diritto alla *privacy* dell'utente possa entrare in diretto contrasto con l'interesse dei controllori dei dati (D. HALLINAN, M. FRIEDEWALD, *Open consent, biobanking and data protection law: can open consent be 'informed' under the forthcoming data protection regulation?*, in *Life Sciences, Society and Policy*, 11(1), 2015, p. 20). Tuttavia, secondo alcuni Autori, proprio strumenti come la *privacy* dovrebbero essere interpretati in modo da consentire loro di svolgere un ruolo di sintesi: «this solution does not seek to set interest against interest but seeks to bring about a confluence of public and private interests. In this sense it is a unique construct» (G. LAURIE, *Genetic privacy*, cit., p. 167).

¹⁵⁸ Il riferimento non è solo ai drammaticamente noti casi delle sperimentazioni naziste (*ex multis*, A.L. CAPLAN (ed.), *When medicine went mad*, Totowa, 1992; A. MITSCHERLICH, F. MIELKE, *Medicina disumana. Documenti del "Processo dei medici" di Norimberga (1949)*, Milano, ed. it. 1967 (I ed. 1949); M. CATTARUZZA, I. DEAK, *Il processo di Norimberga tra storia e giustizia*, Torino, 2006) o a quello, più recente, del Tuskegee Study on Untreated Syphilis che ha visto più di 400 afroamericani abbandonati senza una terapia anche a seguito della scoperta della penicillina (ANONIMO, *Twenty years after: the legacy of the Tuskegee syphilis study*, in *Hastings Center Reports*, 22, 1992, pp. 29-40). Su un altro piano, infatti, si possono citare anche alcuni episodi relativi all'utilizzo di campioni biologici al di fuori degli standard etici generalmente condivisi: si pensi al caso delle cellule di Henrietta Lacks, prelevate senza consenso dell'avente diritto nel 1951 e utilizzate fino a oggi per moltissime ricerche (la vicenda è narrata da R. SKLOOT, *The Immortal Life of Henrietta Lacks*, New York, 2010), le delicate questioni relative all'impiego, senza consenso dei genitori, di campioni prelevati per lo svolgimento di esami neonatali (M. HUCKABY LEWIS, M.E. SCHEURER, R.C. GREEN, A.L. MCGUIRE, *Research*

Riassumendo quanto detto, però, è evidente che la genetica abbia aperto nuove possibilità circa il modo di condurre le attività di ricerca, spostando, in particolare, il *focus* dell'attenzione dalla persona fisica, a parti separate dalla persona umana: i suoi campioni biologici.

Sulla base di tale premessa fattuale, inoltre, le biobanche sono andate a costituire un nuovo contesto di ricerca, all'interno del quale, per le ragioni sopra riportate, pare pressoché impossibile dare piena soddisfazione ai requisiti che tradizionalmente accompagnano la nozione di consenso. In particolare, il connotato dell'informazione che deve essere fornita al partecipante, perde consistenza, e difficilmente potrà essere specifico in riferimento:

1. alla finalità di ricerca perseguita, poiché, per definizione, i progetti di ricerca verranno definiti e selezionati *in itinere*;
2. ai destinatari che entreranno in possesso di dati e campioni, e alle destinazioni geografiche coinvolte, poiché le richieste che perverranno alla biobanca non sono prevedibili *ex ante*. Lo stesso vale per le destinazioni geografiche;
3. alla tipologia di informazioni che sono raccolte poiché l'avanzamento delle tecniche di analisi potrebbe sempre comportare la possibilità di dedurre informazioni prima non note e non immaginabili.

Le evoluzioni rappresentate in queste pagine disvelano, quindi, una realtà nuova, della quale è difficile non tenere conto: senza suggerire l'opportunità di sfiare garanzie che tutt'oggi si dimostrano importanti per una effettiva tutela delle persone, quanto descritto mostra l'esigenza di introdurre nuove regole che in piccola parte sostituiscano e in gran parte integrino quelle esistenti¹⁵⁹. Lo scopo di queste dovrebbe essere

Results: Preserving Newborn Blood Samples, in *Science Translational Medicine*, 4(159), 2012, pp. 1-3) o dal discusso caso di rimozione e conservazione non autorizzata di organi e tessuti di minori deceduti avvenuto nel Regno Unito (J. HARRIS, *Law and regulation of retained organs: the ethical issues*, in *Legal Studies*, 22, 2002, pp. 527-549).

¹⁵⁹ Già nel 2010 si poneva la questione di un rinnovamento delle soluzioni approntate dal diritto: «It is time to acknowledge that first-generation technical and regulatory solutions are not up to the task of addressing the ethical and scientific challenges of next-generation biorepository research» (S.M. FULLERTON, N.R. ANDERSON, G. GUZAUSKA et al., *Commentary, Meeting the Governance Challenges of Next-Generation Biorepository Research*, in *Science Translational Medicine*, 2(15), 2010, pp. 15cm3).

non solo quello di proteggere, ma anche di dare rinnovata forza alla posizione delle persone che decidano di partecipare alle attività di ricerca condotta nell'ambito delle biobanche, garantendo a questi di effettuare scelte il più possibile informate (puntando più sulla trasparenza delle procedure che sui contenuti)¹⁶⁰ e di essere messi nelle condizioni di rispondere attivamente a quel richiamo alla solidarietà al quale si è fatto riferimento. In questo senso, al 'rilassamento' di alcuni requisiti tipici del consenso, bisognerà far fronte investendo su forme di garanzia 'integrative', come per esempio il potenziamento degli strumenti di *counseling* e un rafforzamento dell'attività di soggetti qualificati, come i comitati etici, che siano in grado di assicurare che il mondo della ricerca, in particolare, muova verso autentici obiettivi di progresso e promozione della conoscenza e della salute, evitando impieghi abusivi di dati e campioni e scongiurando le tentazioni di mere speculazioni economiche.

Al contrario, come visto, l'assolutizzazione di alcune regole poste a tutela dell'individuo (come ad esempio l'eccesso di specificità, che limita i possibili riutilizzi, o l'anonimizzazione, che riduce la qualità dei dati ottenibili) non sembra in grado di soddisfare l'esigenza di solidarietà e partecipazione e rischia di chiudere la sfera del singolo a possibili interazioni con il mondo esterno¹⁶¹. Simili interventi, oltre che rap-

¹⁶⁰ Il ruolo della tecnologia, in questo processo, risulta fondamentale. Si è suggerito, di recente, che in questo ambito si possano, per esempio, sfruttare le potenzialità dei sistemi *blockchain*. Si tratta di ampi 'depositi' pubblici di dati, accessibili, controllabili e decentralizzati, all'interno dei quali trasferimenti e modifiche possono essere agevolmente tracciati: «it is a huge, public, secure and decentralized store of ordered records or events. Each of these records, or 'blocks', contains a cryptographic hash of the prior block in the chain, indelibly linking the two. Information cannot be erased. The dataset is owned by no one, is controlled by users and is not ruled by central regulatory instance. Trust is encoded in the protocol through a complex cryptographic algorithm and maintained by the community of users». Sui possibili vantaggi e i rischi, tutti da discutere, connessi a queste ipotesi, K. GAMMON, *Experimenting with blockchain. Can one technology boost both data integrity and patients' pocketbooks?*, in *Nature Medicine*, 24(4), 2018, pp. 378-381.

¹⁶¹ Come si è sostenuto «individual autonomy cannot be the sole principle of medical or research ethics, and consent requirements that protect individual autonomy cannot be the sole criterion of ethically acceptable action» (M.C. MANSON, O. O'NEILL, *op. cit.*, p. 19).

presentare un ostacolo per lo sviluppo della ricerca¹⁶², finiscono per porre un freno anche alla realizzazione dell'ideale di autodeterminazione che proclamano. Infatti, oltre a comprimere eventuali velleità orientate a comportamenti animati da un impulso solidaristico, queste non tengono conto delle descritte convergenze fra ricerca e clinica, le quali indiscutibilmente rafforzano e riqualificano gli interessi diretti del partecipante (soprattutto in taluni ambiti).

I bilanciamenti di interessi che il nuovo contesto della ricerca genetica richiede vengano definiti non possono non tenere conto della nuova rilevanza e dei nuovi significati che le dimensioni del tempo e dello spazio assumono per la tutela dei diritti. Un dato certo, dal quale pare non potersi prescindere, pena la violazione del principio di autodeterminazione individuale, del diritto – anche individualmente inteso – di beneficiare degli sviluppi della scienza e, al tempo stesso, della libertà di ricerca e dello sviluppo della scienza, è che, nel contesto delle biobanche, il principio del consenso informato debba essere rivisitato. Principalmente, ciò dovrà avvenire tenendo conto del fatto che esso, piuttosto che riguardare un singolo atto, dovrà rivolgersi a un processo anche biunivoco, in grado di promuovere la dimensione partecipativa, a un sistema di regole di *governance* e di criteri decisionali adottati a diversi livelli¹⁶³.

Le caratteristiche di questo peculiare ambito della ricerca mettono quindi in luce una considerazione che, se presa sul serio, affranchierebbe il principio del consenso informato dagli impaludamenti burocratici nei quali oggi spesso si trova bloccato, anche in altri contesti: il consenso, infatti, pare doversi smarcare dal mero contenuto informativo, per

¹⁶² J. STJERNSCHANTZ FORSBERG, M.G. HANSSON, S. ERIKSSON, *op. cit.*

¹⁶³ Sul consenso come adesione a una certa forma di *governance* G. LAURIE, *Governing the spaces in-between: law and legitimacy in new health technologies*, in M.L. FLEAR, A. FARRELL, T.K. HERVEY, T. MURPHY (eds.), *European Law and New Health Technologies*, Oxford, 2013, in particolare p. 193 e A. NÖMPER, *Open Consent - A New Form of Informed Consent for Population Genetic Databases* [Dissertation for obtaining the degree of *doctor iuris*, University of Tartu], Budapest-Oxford-Tallinn, 2005.

riappropriarsi della sua natura di processo partecipativo che mette in relazione due o più persone¹⁶⁴.

In ogni caso, il principale problema che la realtà delle biobanche si trova a dover affrontare oggi, e che è emerso dalla disamina offerta, è la disomogeneità delle regole adottate dai vari ordinamenti giuridici¹⁶⁵, la quale rappresenta un ostacolo rilevante all'affermarsi di una dimensione ampia della ricerca¹⁶⁶. Il respiro transnazionale e globale delle attività di ricerca del quale le biobanche si nutrono (e che da esse è alimentato) deve necessariamente fare i conti con le differenze che, dal punto di vista della cultura scientifica, connotano ciascun ordinamento. È compito irrinunciabile dell'analisi giuridica contemporanea quello di vagliare possibili vie di confluenza¹⁶⁷, al fine di non rimanere stretti nei con-

¹⁶⁴ Si vedano i contributi raccolti nel fascicolo monografico di Notizie di Politeia, M. TALLACHINI (a cura di), *Bioteologie e consenso informato. Scienza, diritto, economia e partecipazione democratica*, in *Notizie di Politeia*, 15, 54, 1999, pp. 3-116: i contributi qui raccolti dimostrano come il consenso informato, che concreta uno strumento di garanzia individuale ormai pervasivo di ogni dominio della vita sociale, possa assolvere il proprio ruolo di tutela solo se ne vengano attuate le due componenti, informativa e partecipativa.

¹⁶⁵ A. CAMBON-THOMSEN, E. RIAL-SEBBAG, B.M. KNOPPERS, *Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks*, in *European Respiratory Journal*, 30(2), 2007, pp. 373-82; J. KAYE, *Do we need a uniform regulatory system for biobanks across Europe?*, in *European Journal of Human Genetics*, 14(2), 2006, pp. 245-248; A. BOGGIO, N.B. ADORNO, B.S. EGLER, A. MAURON, A.M. CAPRON, *Comparing Guidelines on Biobanks: Emerging Consensus and Unresolved Controversies*, Geneva, 2007; M.A. ROTHSTEIN, B.M. KNOPPERS, H.L. HARRELL, *Comparative Approaches to Biobanks and Privacy*, in *European Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), pp. 161-172.

¹⁶⁶ Già nel 2006 il Consiglio d'Europa faceva riferimento a un crescente flusso di dati e campioni: «There is a need for a common international framework, especially in view of increasing cross border flow of biological materials of human origin and data and in the light of important third party interests (e.g. the pharmaceutical and biotechnology industries)» (CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Memorandum, Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin*, 15 marzo 2006, par. 3).

¹⁶⁷ In questo senso si è mosso, per esempio, di recente, il Consiglio d'Europa con una serie di raccomandazioni agli Stati membri relative al prelievo di materiali biologici di origine umana, alla loro conservazione e al loro utilizzo per scopi di ricerca. Il documento, tuttavia, non fornisce alcuna specifica circa il modello di consenso da prefe-

fini regolatori nazionali che mal si adattano alla descritta estensione dell'area di rilevanza fisica, e di conseguenza giuridica, della persona all'interno del contesto della ricerca genetica.

Essendo le biobanche una realtà trasversale, attiva in una pluralità di contesti, è evidente che tutte le questioni esposte finiscono per accomunare una serie di ambiti diversi. Conclusa, quindi, questa riflessione generale relativa alla principale modalità di svolgimento della ricerca genetica, si indagheranno, nelle pagine a seguire, alcuni 'luoghi' specifici della genetica, alcuni ambiti nei quali le problematiche descritte si intersecano con ulteriori specifici profili critici derivanti dall'estensione della dimensione del tempo e dello spazio. Si sono selezionati due ambiti diversi: uno eventuale, declinato al futuro, nel quale l'applicazione sistematica di test a tutti i nuovi nati determinerebbe l'integrazione della componente genetica nella vita clinico-sanitaria di ciascuno, con la conseguenza che questa si trasformerebbe in un punto di riferimento costante e continuativo. Il secondo, al contrario, riguarda una realtà già consolidata – quella dei test genetici *online* diretti al consumatore – che evidenzia tutte le problematiche che possono derivare dalla commistione, creata dalla genetica, fra informazioni di natura molto diversa fra loro. In un caso e nell'altro, come si vedrà, la questione dei confini, di ruoli, tempi e spazi è centrale e critica.

3. Screening genetici neonatali: un nuovo paradigma temporale della salute?

Stante il crescente valore dei test genetici, determinato dal costante diminuire dei costi, accompagnato dal progressivo miglioramento delle abilità interpretative, è naturale chiedersi quale debba essere il posto di questi strumenti nella pratica clinica quotidiana individuale.

rirsi, limitandosi a prevedere che al partecipante siano fornite informazioni circa la natura degli utilizzi di ricerca e le scelte che il soggetto potrà effettuare (art. 10). Per una proposta italiana di uniformazione dei modelli di consenso, E. SALVATERRA, L. LECCHI, S. GIOVANELLI, *Banking together. A unified model of informed consent for biobanking*, in *EMBO Reports*, 9(4), 2008, pp. 307-313.

Sino a qualche anno fa le analisi genetiche, su uno o più specifici geni, erano volte a rispondere a una precisa domanda diagnostica. Oggi l'affermarsi di tecniche di sequenziamento ad alta risoluzione di ampie parti del genoma consente di ottenere enormi quantità di dati – che devono essere selezionate mediante complesse e sofisticate analisi bioinformatiche –, potenzialmente in grado di descrivere ogni mutazione presente nel DNA. Un mare di informazioni che, se letto con gli occhiali giusti, potrebbe, secondo alcuni, raccontare vasta parte della storia presente, passata e futura di ognuno di noi.

È quasi naturale, allora, che si profili all'orizzonte l'ipotesi di fare del sequenziamento completo del DNA una componente fondamentale delle politiche di *screening* neonatale finalizzate all'individuazione precoce delle malattie e alla costruzione di un percorso di cura e salute individualizzato che duri una vita intera¹⁶⁸. Alcuni ritengono, infatti, che la strategia più efficiente sia quella di effettuare le analisi genetiche prima possibile e che, una volta che i sequenziamenti completi saranno sufficientemente sicuri e affidabili, quel tipo di analisi sia il migliore al quale sottoporre tutti i neonati¹⁶⁹. Come si cercherà di chiarire nelle prossime pagine, le cose non sono semplici come possono apparire.

¹⁶⁸ D.G. MACARTHUR, *Routine Whole-Genome Sequencing of Babies by 2019?*, in *Wired*, 12 febbraio 2009; J.L. VASSY, K.D. CHRISTENSEN, M.J. SLASHINSKI et al., *'Someday It Will Be the Norm': Physician Perspectives on the Utility of Genome Sequencing for Patient Care in the Medseqproject*, in *Personalized Medicine*, 12(1), 2015, pp. 23-32; C.H. WADE, B.A. TARINI, B.S. WILFOND, *Growing up in the genomic era: Implications of whole-genome sequencing for children, families, and pediatric practice*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14(1), 2013, pp. 535-555; PRESIDENTIAL COMMISSION FOR THE STUDY OF BIOETHICAL ISSUES, *Privacy and progress in whole genome sequencing*, 2012, p. 56, *online*: http://bioethics.gov/sites/default/files/PrivacyProgress508_1.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

¹⁶⁹ C. WRIGHT, H. BURTON, A. HALL et al., *Next Steps in the Sequence. The implications of whole genome sequencing for health in the UK. Report of the PHG Foundation*, 2011, p. 56 (*online*, nel sito della PHG Foundation, <http://www.phgfoundation.org>, ultimo accesso 20 dicembre 2018).

3.1. *L'integrazione delle tecniche di sequenziamento del DNA ad ampio spettro nei programmi di screening neonatale*

A ben vedere, l'espansione delle tecniche di sequenziamento genetico potrebbe avvenire per due finalità e in due diversi contesti: le analisi potrebbero essere svolte per finalità diagnostiche in neonati sintomatici¹⁷⁰ o con finalità di *screening* sull'intera popolazione di neonati sani, al fine di identificare malattie o il rischio di svilupparne in futuro¹⁷¹. Inoltre, le conseguenze sarebbero differenti a seconda che si impieghino analisi mirate, limitate all'esame di specifici *loci* del DNA, o analisi volte al sequenziamento dell'intero patrimonio genetico o di parti molto ampie dello stesso.

Il cambio di paradigma più significativo deriverebbe, ovviamente, dall'integrazione di tecniche di sequenziamento ad ampio spettro di nuova generazione nei programmi di *screening* attuati dai servizi sanitari pubblici: in questo caso, infatti, la genetica farebbe il suo ingresso nella vita di ciascuno, andando a costituire un dato – capace, come si è visto, di rinnovare i suoi significati nel tempo – con il quale confrontarsi costantemente.

L'analisi compiuta al momento della nascita, infatti, potrebbe produrre dati che saranno raccolti e conservati, per un tempo eventualmen-

¹⁷⁰ In base a questo approccio, che è stato definito *problem-based*, i sequenziamenti completi costituiscono l'ultimo step di un processo spesso lungo, complesso e dispendioso volto a individuare l'eziologia di una malattia in un bimbo per il quale non si è stati in grado di effettuare una diagnosi. Una volta effettuato il sequenziamento completo si andranno a 'leggere' principalmente quei *loci* che si sanno poter essere associati alla sintomatologia osservata nel bambino (C.H. WADE, B.A. TARINI, B.S. WILFOND, *op. cit.*, p. 538). Questo scenario è, almeno in parte, già realtà: v. C.J. SAUNDERS, N.A. MILLER, S.E. SODEN et al., *Rapid whole genome sequencing for genetic disease diagnosis in neonatal intensive care units*, in *Science Translational Medicine*, 4(154), 2012, pp. 154ra135.

¹⁷¹ Seppur più dibattuta, anche questa seconda possibilità è già stata vagliata. Nel 2013 gli US National Institutes of Health hanno deciso di finanziare quattro progetti pilota per analizzare le implicazioni mediche ed etiche, in termini di ostacoli e opportunità, associate alla possibile integrazione delle tecniche di sequenziamento di nuova generazione negli screening neonatali. Inoltre, alcuni studi mostrano un interesse da parte dei genitori nel sottoporre i figli a questo tipo di analisi (A.J. GOLDENBERG, D.S. DODSON, M.M. DAVIS, B.A. TARINI, *Parents' interest in whole-genome sequencing of newborns*, in *Genetics in Medicine*, 16(1), 2014, pp. 78-84).

te indeterminato, nelle bioteche alle quali si è fatto riferimento nel paragrafo precedente. Inoltre, l'impiego di tecniche di sequenziamento di nuova generazione (*whole genome* – WGS e (*whole*) *exome sequencing* – (W)ES)¹⁷², capaci di mappare fette ampie del patrimonio genetico umano, produrrebbe moli gigantesche di dati, atte a rivelare importanti informazioni sulla salute della persona, nel presente e nel futuro.

Le problematiche descritte in riferimento alle biobanche risulterebbero, quindi, amplificate dal numero di soggetti analizzati – e conseguentemente di campioni e dati stoccati –, dalla vastità delle informazioni derivabili da questi e dall'estensione della durata della conservazione.

Come si vedrà la necessità, in generale, è quella di bilanciare in maniera corretta l'interesse a un potenziamento delle prospettive offerte dalla genetica, facilitando l'utilizzo dei dati dei neonati a fini diagnostici, terapeutici e, eventualmente, di ricerca, con la tutela dei diritti e degli interessi dei nuovi nati e, almeno in parte, delle loro famiglie.

Per comprendere se i sequenziamenti genetici possano fungere da efficace sostituto dei programmi di *screening* neonatale che in molti ordinamenti rappresentano una prassi consolidata, bisogna verificare quali siano la giustificazione e il funzionamento di questi, al fine di valutare la possibilità di sostituirli.

3.2. I programmi di *screening* neonatale: best interests del minore e fondamento giuridico dell'obbligatorietà

I programmi di *screening* neonatale, salutati dagli US Centers for Disease Control and Prevention come uno dei dieci più importanti rag-

¹⁷² Nel primo caso si fa riferimento al sequenziamento completo del DNA, nel secondo caso al sequenziamento della parte codificante del DNA che, pur rappresentando poco più dell'1% del genoma umano, è la più conosciuta e si ritiene contenga l'85% delle varianti che causano malattie: M. CHOI, U.I. SCHOLL, W. JI, T. LIU, I.R. TIKHONOVA, P. ZUMBO et al., *Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 2009, pp. 19096-19101. Le problematiche di carattere etico sollevate dall'applicazione di queste tecnologie sono riassunte in H.K. TABOR, B.E. BERKMAN, S.C. HULL, M.J. BAMSHAD, *op. cit.*, pp. 2916-2924.

giungimenti nel campo della salute pubblica nel 2011¹⁷³, sono classicamente volti allo *screening* di neonati asintomatici per un certo numero di malattie particolarmente gravi e spesso rare, avverso le quali è generalmente possibile un intervento terapeutico.

I primi programmi sono stati intrapresi circa 40 anni fa, contro la fenilchetonuria (una malattia del metabolismo degli aminoacidi), e si sono andati espandendo parallelamente al migliorarsi delle tecnologie di analisi. Oggi, programmi di *screening* sui neonati sono attivi in più di 64 paesi¹⁷⁴. In Europa, in seguito all'adozione della già citata Raccomandazione del Consiglio sulle malattie rare del 2009¹⁷⁵, la Commissione ha lanciato un'indagine sugli *screening* neonatali relativi a tali tipi di malattie, con lo scopo principale di mappare la situazione negli Stati membri, in riferimento al numero di centri coinvolti e di infanti analizzati, alle malattie incluse nello *screening* e alle ragioni per la selezione di queste¹⁷⁶. Il rapporto conclusivo¹⁷⁷ mostra come gli *screening* neonatali siano comunemente offerti come servizio pubblico dai servizi sanitari di tutti i paesi membri dell'Unione europea, dei paesi che appartengono all'Associazione europea di libero scambio, dei candidati a diventare Stati membri e nella maggior parte dei potenziali candidati. Nel panorama europeo, ma anche in quello internazionale, le malattie oggetto di *screening* variano sensibilmente da paese a paese e lo spettro

¹⁷³ Centers for Disease Control and Prevention, *Ten Great Public Health Achievements - United States, 2001-2010*, in *Weekly*, 60(19), 2011, pp. 619-623.

¹⁷⁴ B.M. KNOPPERS, *Whole-Genome Sequencing in Newborn Screening Programs*, in *Science Translational Medicine*, 6(229), 2014, pp. 229cm2 e B.L. THERRELL, C.D. PADILLA, J.G. LOEBER et al., *Current Status of Newborn Screening Worldwide: 2015*, in *Seminars in Perinatology*, 39(3), 2015, pp. 171-187.

¹⁷⁵ EUROPEAN COUNCIL, *Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases*, 2009/C, 151/02.

¹⁷⁶ M.C. CORNEL, T. RIGTER, S.S. WEINREICH et al., *A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document*, in *European Journal of Human Genetics*, 22(1), 2014, pp. 12-17.

¹⁷⁷ P. BURGARD, M. CORNELL, F. DI FILIPPO et al., *Report on the practices of newborn screening for rare disorders implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries*, 2012, online: http://ec.europa.eu/chafea/documents/news/Report_NBS_Current_Practices_20120108_FINAL.pdf.

va da 2 a 29 malattie, solitamente rare¹⁷⁸. Anche negli Stati Uniti, a partire dagli anni Sessanta sono previsti programmi analoghi, i quali, espandendosi nel corso del tempo, hanno portato a identificare, ogni anno, circa 12.500 neonati affetti da gravi e rare malattie. In quell'ordinamento, ogni Stato stabilisce per quali condizioni e secondo quali modalità si svolgeranno gli *screening*¹⁷⁹.

Per quanto concerne l'Italia, in armonia con l'art. 32, co. 2 della Costituzione, l'articolo 6 della legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104, ha introdotto lo *screening* neonatale per tre malattie: l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica, la fenilchetonuria¹⁸⁰. Più di recente la legge di stabilità 2014¹⁸¹ ha sancito l'avvio sperimentale, su tutto il territorio italiano, di una estensione dello *screening* neonatale: questo comprende, quindi, altre patologie metaboliche ereditarie per la terapia delle quali esistano prove scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali una diagnosi precoce possa comunque comportare un vantaggio¹⁸².

¹⁷⁸ K. WILSON, S.J. KENNEDY, B.K. POTTER et al., *Developing a National Newborn Screening Strategy for Canada*, in *Health Law Review*, 18(2), 2010, p. 31.

¹⁷⁹ L'individuazione delle malattie avviene anche sulla base di una lista di malattie raccomandate (*Recommended Uniform Screening Panel*), redatta da un comitato appositamente nominato dal Secretary of Health and Human Services.

¹⁸⁰ Successivamente gli *screening* metabolici obbligatori sono stati regolamentati dal decreto del presidente del consiglio dei ministri 9 luglio 1999 *Atto di indirizzo e coordinamento alle regioni ed alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica* (G.U. Serie Generale, n. 170 del 22 luglio 1999).

¹⁸¹ Legge 27 dicembre 2013, n. 14, recante Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (GU Serie Generale, n. 302 del 27 dicembre 2013 - Suppl. Ordinario n. 87).

¹⁸² La stessa legge prevedeva che il Ministro della Salute adottasse un decreto ministeriale, sentiti l'Istituto superiore di sanità e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, al fine di definire l'elenco delle patologie coinvolte e le modalità di effettuazione. Il decreto del Ministro della Salute del 13 ottobre 2016 recante *Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie* (G.U. Serie generale, n. 267 del 15 novembre 2016), contiene indicazioni su: la lista delle patologie, l'informativa e il consenso (art. 2), le modalità di raccolta e invio dei campioni, il sistema di screening neonatale con gli elementi della sua organizzazione, regionale o interregiona-

Nella maggior parte dei casi questi programmi statali, previsti come obbligatori per legge, sono svolti senza che i genitori dei neonati debbano prestare un consenso informato all'analisi o facendo ricorso al meccanismo della presunzione e, di conseguenza, alla eventuale possibilità di *opt-out*¹⁸³. Anche il citato rapporto relativo agli *screening* svolti nell'Unione europea mette in luce una scarsa attenzione ai contenuti informativi forniti ai genitori circa le malattie e i possibili trattamenti¹⁸⁴. Tuttavia, la giustificazione fondante di queste pratiche è da rinvenirsi nel basilare principio della tutela del preminente o superiore interesse del minore.

In generale, come noto, questo criterio orienta tutte le decisioni che coinvolgono i minori di età e, dunque, deve orientare anche quelle adottate in questo ambito: il criterio cardine della preminenza dell'interesse del minore è sancito, *in primis*, dall'art. 3 della Convenzione ONU sui diritti del fanciullo¹⁸⁵, e confermato dall'art. 24.2 della Carta dei diritti

le, le modalità di comunicazione e richiamo per la conferma diagnostica e la presa in carico del paziente, le iniziative di formazione e informazione, nonché i criteri per la ripartizione dello stanziamento finanziario. La legge 19 agosto 2016, n. 167, recante *Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie* (G.U. Serie Generale, n. 203 del 31 agosto 2016), entrata in vigore il 15 settembre 2016, prevede l'inserimento dello *screening* neonatale esteso nei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza, all'articolo 39 comma 2.

¹⁸³ L.F. ROSS, *Mandatory versus voluntary consent for newborn screening?*, in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 20(4), 2010, pp. 299-328. In tre Stati degli Stati Uniti gli *screening* sono obbligatori per legge, in trenta vi è la possibilità di esercitare un diritto di *opt-out* per motivi di carattere religioso, in quindici oltre ai motivi religiosi si possono attivare anche clausola di esclusione per motive personali. Solo in due Stati, il Maryland e il Wyoming, è richiesto il consenso dei genitori. V. K.D. MANDL, S. FEIT, C. LARSON, I.S. KOHANE, *Newborn screening program practices in the United States: notification, research, and consent*, in *Pediatrics*, 109(2), 2002, pp. 269-273.

¹⁸⁴ La stessa problematica è messa in luce in ANONIMO, *There will be blood*. *Editorial*, in *Nature*, 475, 2011, p. 139 e in M. CARMICHAEL, *A spot of trouble*, in *Nature*, 475, 2011, pp. 156-159. Quest'ultima fa riferimento a un sondaggio condotto nel 2009 da Genetic Alliance, secondo il quale il 62% delle neomamme negli Stati Uniti non aveva ricevuto informazioni, non ne aveva ricevute abbastanza o non ricordava di averne ricevute (p. 157).

¹⁸⁵ L'art. 3, co. 1 prevede infatti che «[i]n tutte le decisioni relative ai fanciulli, di competenza delle istituzioni pubbliche o private di assistenza sociale, dei tribunali,

fondamentali dell'Unione europea¹⁸⁶. Questa clausola molto ampia, lungi dall'essere risolutiva autonomamente, richiede di essere integrata da una accurata analisi rischi-benefici. I parametri solitamente impiegati per giustificare lo svolgimento obbligatorio dei test metabolici neonatali si riferiscono a un beneficio diretto e immediato per il bambino.

Infatti, i canoni per la selezione delle malattie da comprendere negli *screening* derivano da un classico della letteratura scientifica nell'ambito della salute pubblica: il report *Principles and practice of screening for disease*, di Wilson e Jüngner¹⁸⁷. Il lavoro, commissionato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è stato pubblicato nel 1968, quando la questione degli *screening* di popolazione era già ampiamente dibattuta e si intuivano i possibili intralci su un percorso la cui semplicità appariva attraente¹⁸⁸. Fra i vari criteri individuati, la possibilità di diagnosticare precocemente la malattia e la disponibilità di interventi terapeutici sono considerati profili decisivi. Conseguentemente, nella maggior parte delle scelte ordinamentali, gli *screening* si sono limitati a malattie particolarmente gravi, per le quali un trattamento tempestivo risulta efficace nel contenimento dei sintomi e nella riduzione della mortalità¹⁸⁹.

delle autorità amministrative o degli organi legislativi, l'interesse superiore del fanciullo deve essere una considerazione preminente».

¹⁸⁶ A norma dell'art. 24.2, «In tutti gli atti relativi ai minori, siano essi compiuti da autorità pubbliche o da istituzioni private, l'interesse superiore del minore deve essere considerato preminente».

¹⁸⁷ J.M.G. WILSON, G. JÜNGNER, *Principles and Practice of Screening for Disease - Public Health Papers*, n. 34, Geneva, 1968 (il documento è reperibile nel database della World Health Organization: <http://apps.who.int/iris/>).

¹⁸⁸ «The central idea of early disease detection and treatment is essentially simple. However, the path to its successful achievement (on the one hand, bringing to treatment those with previously undetected disease, and, on the other, avoiding harm to those persons not in need of treatment) is far from simple though sometimes it may appear deceptively easy» (J.M. WILSON, G. JÜNGNER, *op. cit.*, p. 26).

¹⁸⁹ J.A. FLEISCHER, C.M. LOCKWOOD, *Newborn screening by whole-genome sequencing: ready for prime time?*, in *Clinical Chemistry*, 60(9), 2014, pp. 1243-1244.

3.3. Nuove tecnologie e vecchi criteri di analisi rischi-benefici: una regolamentazione prudente

La conclusione dello Human Genome Project nel 2003 ha restituito nuova vitalità alla questione degli *screening* e i criteri elaborati da Wilson e Jünger, che per anni sono stati considerati lo standard aureo per i processi decisionali relativi alla regolamentazione degli *screening*, si sono scontrati con una complessità crescente, derivante dai nuovi strumenti di analisi.

Nel tempo, infatti, come si è anticipato, si è modificata la sostanza della pratica dei test genetici: questa si è basata principalmente su analisi ad alta risoluzione effettuate su uno o, al massimo, su alcuni specifici geni o su analisi a bassa risoluzione dell'intero genoma. Entrambi gli approcci mirano a rispondere a una domanda clinica definita e specifica. Più di recente, l'approccio diagnostico si è evoluto, distanziandosi da questo metodo mirato, dapprima guardando a *panel* più ampi di geni, mediante il ricorso a *microarrays* e muovendo poi verso la potenziale applicazione di tecniche di nuova generazione, non mirate e ad alta risoluzione, capaci di individuare mutazioni sparse nel genoma¹⁹⁰.

Queste ultime, WGS e WES in particolare, sono già state impiegate nel contesto della diagnostica e della ricerca e hanno contribuito all'individuazione delle cause di alcune malattie¹⁹¹ e al sequenziamento completo di alcuni genomi¹⁹². L'importanza dei risultati di queste analisi è tale che si sta lavorando, su diversi fronti, alla costruzione di raccolte dei dati derivati da WES o WGS, connessi a specifici tratti fenotipici¹⁹³. Fra tutte le possibili implementazioni future di queste tecniche,

¹⁹⁰ EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement on the use of next generation sequencing technologies in newborn screening*, 2014, reperibile in www.eshg.org.

¹⁹¹ E.C. HAYDEN, *Sequencing set to alter clinical landscape*, in *Nature*, 482(7385), 2012, p. 288.

¹⁹² Si veda, per esempio, il Personal Genome Project, al quale si è fatto riferimento *supra*.

¹⁹³ Si prenda a esempio il database ad accesso ristretto dbGaP, supportato e gestito negli Stati Uniti dagli NIH, all'interno del quale i ricercatori che ottengono fondi per studi GWAS sono tenuti a depositare dati individuali genetici e fenotipici di tutti i partecipanti alle ricerche. Si vedano M.D. MAILMAN, M. FEOLLO, Y. JIN et al., *The NCBI dbGaP database of genotypes and phenotypes*, in *Nature Genetics*, 39, 2007, pp. 1181-

si è osservato che le prime a poter divenire realtà riguarderanno gli ambiti in discussione, nei quali i test genetici sono già una parte della *routine* della pratica clinica o delle politiche sanitarie pubbliche, come, per esempio, i programmi pubblici di analisi neonatali¹⁹⁴.

Progressivamente, quindi, si è andata creando una disomogeneità a livello di consenso circa i criteri ai quali fare riferimento¹⁹⁵: questa è dovuta principalmente al fatto i risultati delle analisi genetiche, parlando la lingua della predittività e della probabilità, richiedono un rinnovamento del bilanciamento rischi-benefici da effettuarsi in queste situazioni.

La valutazione del beneficio diretto del minore, infatti, risulta da Wilson e Jüngner, nell'ambito dei comuni *screening* neonatali, con un riferimento alla possibilità di intervento terapeutico, pare effettivamente perdere di definizione e farsi più articolata di fronte alla complessità prodotta dalle analisi genetiche di ampio spettro. L'attualità del beneficio diretto riconducibile al minore potrebbe essere sostituita, o almeno integrata, con una valutazione prospettica, estesa nel tempo, di respiro più ampio.

1186 e H.K. TABOR, B.E. BERKMAN, S.C. HULL, M.J. BAMSHAD, *op. cit.*, p. 2918. La European Society of Human Genetics ha recentemente suggerito altre possibili applicazioni, quali «tissue matching, disease risk predictions, reproductive risk information or even recreational genomic information (such as genealogy or non-medically related traits)» (EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement on the use of next generation sequencing technologies in newborn screening*, cit., p. 2).

¹⁹⁴ «[T]he earliest applications of whole-genome sequencing will be restricted to settings in which genetic testing is already a routine part of clinical or public health practice, such as state newborn screening programs» (A.J. GOLDENBERG, R.R. SHARP, *The ethical hazards and programmatic challenges of genomic newborn screening*, in *JAMA*, 307(5), 2012, pp. 461-462).

¹⁹⁵ A. ANDERMANN, I. BLANCQUAERT, S. BEAUCHAMP, V. DÉRYC, *Revisiting Wilson and Jüngner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years*, in *Bulletin of the World Health Organization*, 86(4), 2008, pp. 317-319.

3.4. Le cautele del diritto di fronte alle caratteristiche 'complesse' delle analisi genetiche. L'attenzione per il minore e per i suoi familiari... (continua)

In effetti, il quadro normativo, a livello internazionale, pare orientarsi, in via generale, in senso cauto rispetto alla possibilità di sottoporre minori di età a esami genetici e, in via specifica, in senso tendenzialmente contrario rispetto allo svolgimento di test genetici di ampio spettro su questa popolazione.

Un atteggiamento prudente è suggerito, in primo luogo, nelle dichiarazioni di autorevoli istituzioni professionali. Così, l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) e l'American Academy of Pediatrics (AAP) ritengono, in via generale, che la decisione circa l'opportunità di effettuare un test genetico debba essere guidata dal criterio del superiore interesse del minore¹⁹⁶. Anche questi organi caldeggiavano una soluzione favorevole a posporre l'analisi relativa a malattie a insorgenza tardiva a un momento successivo. Secondo l'ACMG, le analisi complete del genoma umano non dovrebbero in alcun caso costituire l'approccio standard per gli *screening* della popolazione neonatale; inoltre, l'applicabilità di altri tipi di analisi genetiche dovrebbe essere limitata a tre casi: a) utilizzi a fini diagnostici suggeriti di caratteristiche fenotipiche della persona; b) circostanze in cui la possibilità di monitoraggio o interventi terapeutici sia effettiva; c) progetti di ricerca approvati dai comitati etici¹⁹⁷.

Anche la European Society of Human Genetics (ESHG), nelle raccomandazioni sui test genetici su minori di età asintomatici, ha evidenziato che la prima motivazione per effettuare un test su una persona incapace di esprimere il proprio consenso debba essere un suo diretto beneficio. La logica conseguenza è quella di suggerire che i test presintomatici e predittivi per l'insorgenza di malattie tardive siano posticipati a un momento in cui la persona abbia la maturità e la capacità di

¹⁹⁶ AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, *Policy Statement. Ethical and Policy Issues in Genetic Testing and Screening of Children*, in *Pediatrics*, 131(3), 2013, pp. 620-622.

¹⁹⁷ ACMG BOARD OF DIRECTORS, *Points to Consider for Informed Consent for Genome/Exome Sequencing*, in *Genetics in Medicine*, 15(9), 2013, pp. 748-749.

comprendere la natura della decisione e le sue conseguenze, salvo che interventi preventivi possano essere attuati prima dell'età adulta¹⁹⁸. Il documento, comunque, sottolinea la differenza che intercorre fra i test genetici su minori sintomatici in un contesto clinico e le attività di *screening* su minori asintomatici, intraprese per verificare, in via incidentale, la condizione di portatore di qualche malattia. Più specificamente, la ESHG, nelle raccomandazioni approvate nel 2013 in riferimento alle tecniche di sequenziamento completo del DNA in ambito sanitario, esprime, salvo che sia riscontrabile una evidente utilità clinica, un atteggiamento critico verso l'impiego di queste tecniche sui minori e richiama l'importanza di individuare linee guida precise che indichino come muoversi di fronte alla possibilità di comunicare notizie inattese, così da bilanciare l'autonomia e gli interessi del minore con il diritto e l'interesse dei genitori di (non) ricevere informazioni che potrebbero essere di interesse (futuro) per la famiglia¹⁹⁹.

Gli approcci misurati manifestati sembrano essere perfettamente allineati con il contesto normativo europeo, nel quale la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea valorizza il principio del consenso informato (che come si è visto è spesso estromesso nel caso degli *screening*) e la Convenzione di Oviedo ammette interventi nell'ambito della medicina su persona incapace di esprimere il proprio consenso solo per un suo beneficio diretto²⁰⁰.

Un ancor più puntuale richiamo alla ponderatezza si può rinvenire nel già citato Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo, relativo ai test genetici a fini sanitari (2008)²⁰¹. L'art. 10, riprendendo il testo della Convenzione, impone che un test genetico possa essere svol-

¹⁹⁸ EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Genetic testing in asymptomatic minors: recommendations of the European Society of Human Genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 17, 2009, pp. 720-721, punto 7.

¹⁹⁹ C.G. VAN EL, M.C. CORNEL, P. BORRY et al., *Whole genome sequencing in health care: Recommendations of the European Society of Human Genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(suppl. 1), 2013, pp. S1-S5.

²⁰⁰ Art. 6 *Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso* «(1) Sotto riserva degli articoli 17 e 20, un intervento non può essere effettuato su una persona che non ha capacità di dare consenso, se non per un diretto beneficio della stessa».

²⁰¹ Si veda *supra*, *Capitolo I*, par. 7.

to su una persona incapace di prestare il proprio consenso solo nel caso in cui vi sia un beneficio diretto e specifica la previsione generale, prevedendo che l'esecuzione di un test genetico su un minore d'età debba essere posticipato al momento dell'acquisizione della capacità giuridica, a meno che il ritardo non determini un pregiudizio nella salute o nel benessere del minore. La legge può eccezionalmente derogare a questa previsione, consentendo l'effettuazione del test su una persona incapace, al fine di tutelare il diritto alla salute di membri della sua famiglia, purché siano possibili interventi diagnostici, terapeutici o preventivi, i rischi siano minimi e il medesimo risultato non possa essere ottenuto altrimenti²⁰².

Le ragioni che, in via generale, portano a limitare allo stretto necessario i casi di sottoposizione di minori ad analisi genetiche, si intersecano con ulteriori preoccupazioni che emergono allorché si consideri l'ipotesi di sottoporre tutti i nuovi nati a test genetici di ampio spettro e di conservare campioni e dati, facendoli diventare un parametro permanente, integrativo della vita 'sanitaria' della persona, dando luogo a un quadro valutativo decisamente complesso.

L'innegabile vantaggio di poter ottenere dai sequenziamenti genetici di ampio spettro informazioni relative alla presenza di (o alla predisposizione a) una molteplicità di malattie mediante una sola analisi²⁰³ si deve confrontare con una serie di criticità di non poco conto. In primo luogo, infatti, le informazioni che si ottengono hanno spesso valore meramente probabilistico e sono, dunque, difficilmente utilizzabili in ambito clinico (*actionable*). Infatti, i risultati per il singolo bimbo possono essere organizzati (anche se non sempre agevolmente) sulla base di tre categorie, in relazione alla rilevanza dell'informazione ottenuta (*clinically actionable, clinically valid but not directly actionable, of unknown*

²⁰² Le condizioni per l'operatività dell'eccezione sono previste dall'art. 13 del Protocollo. Si veda anche S.M. LIAO, *Is there a duty to share genetic information?*, in *Journal of Medical Ethics*, 35(5), 2009, pp. 306-309.

²⁰³ Le nuove tecniche sarebbero, inoltre, in grado di identificare malattie che sfuggivano alle indagini precedenti a causa dell'assenza di biomarker affidabili: un esempio è la leucodistrofia metacromatica (C. FICICIOGLU, *New tools and approaches to newborn screening: ready to open Pandora's box?*, in *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies*, 3, 2017, p. a001842).

or no clinical significance), con conseguenti differenti significati in merito al beneficio individuale²⁰⁴.

In secondo luogo, poi, si tratta di dati che di frequente riguardano malattie a insorgenza tardiva, per le quali, salvo particolari casi nei quali sia possibile intervenire in via preventiva, l'informazione può essere fornita al minore in un momento successivo nel tempo (magari dopo il raggiungimento della maggiore età). Un comportamento diverso potrebbe essere considerato lesivo del diritto all'autodeterminazione del minore e una violazione del c.d. *right to an open future*²⁰⁵. Secondo alcuni studi, inoltre, in riferimento a molte malattie, il risultato sarà, al meglio, quello di una diagnosi, senza che si possano proporre interventi terapeutici o preventivi²⁰⁶.

Queste valutazioni probabilistiche e prospettiche, inoltre, producono il negativo effetto di 'anticipare', almeno per certi versi, la condizione di malattia, determinando un'indebita e prematura medicalizzazione dell'infanzia²⁰⁷.

Inoltre, devono sempre essere tenuti in considerazione i rischi di falsi positivi, i quali ingenerano ansie e costi aggiuntivi, e i falsi negativi, i quali potrebbero causare inopportuni ritardi diagnostici²⁰⁸.

I vantaggi, infine, di poter conservare, nel futuro, le proprie informazioni si scontrano con svantaggi derivanti dai rischi di diffusione,

²⁰⁴ Evidenziano questo aspetto J.S. BERG, M.J. KHOURY, J.P. EVANS, *Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time*, in *Genetic Medicine*, 13(6), 2011, pp. 499-504.

²⁰⁵ A.L. BREDENOORD, M.C. DE VRIES, H. VAN DELDEN, *The right to an open future concerning genetic information*, in *American Journal of Bioethics*, 14(3), 2014, pp. 21-23.

²⁰⁶ J. JOHNSTON, J.D. LANTOS, A. GOLDENBERG, F. CHEN, E. PARENS, B.A. KOENIG, *Sequencing Newborns: A Call for Nuanced Use of Genomic Technologies*, in *Hastings Center Report - SPECIAL REPORT The Ethics of Sequencing Newborns: Recommendations and Reflections*, 2018, p. S17.

²⁰⁷ In lingua inglese si fa riferimento al concetto di *patients in waiting e presick* (S. TIMMERMANS, M. BUCHBINDER, *Patients-in-waiting: Living between sickness and health in the genomics era*, in *Journal of Health and Social Behavior*, 51(4), 2010, pp. 408-423).

²⁰⁸ Il problema è affrontato, *inter multis*, da J.S. BERG, P.B. AGRAWAL, D.B. BAILEY et al., *Newborn Sequencing in Genomic Medicine and Public Health*, in *Pediatrics*, 139(2), 2017, p. e20162252.

involontaria o abusiva, di informazioni sensibili, alle difficoltà di mantenere un controllo su di esse per periodi estesi nel tempo e ai conseguenti possibili utilizzi discriminatori (almeno in certi contesti).

Tutto il discorso è reso ancor più complesso dal possibile coinvolgimento, nell'analisi rischi-benefici, dei familiari del neonato. Se è vero che il punto di riferimento di ogni decisione dovrà necessariamente essere il minore e il suo miglior interesse, è evidente che, considerata l'età del soggetto, difficilmente si potrà pensare che questo possa essere valutato prescindendo dal contesto familiare nel quale, salvo eccezioni, il bambino sarà inserito. Quindi, fra i benefici, si potranno annoverare diagnosi concernenti membri del gruppo biologico o indicazioni riproduttive relative a questi; viceversa, fra gli svantaggi, si dovranno ponderare i sentimenti di ansia che l'apprendere alcune notizie potrebbe produrre nei genitori.

3.5. (continua) ...e le problematiche conseguenze 'di sistema'

Oltre agli effetti legati al singolo minore e alla sua famiglia biologica, allontanandosi da un approccio marcatamente individualistico, è possibile formulare alcune considerazioni più ampie, che riguardano il sistema in generale.

Il primo ineludibile problema è quello delle risorse che andrà necessariamente ponderato al fine di evitare il crearsi di situazioni di disuguaglianza e di garantire un beneficio complessivo all'intero sistema sanitario²⁰⁹. Per quanto riguarda il costo delle analisi è possibile che, in ragione della limitatezza delle risorse disponibili, una eventuale estensione dei programmi di *screening* renda impossibile garantire l'universalità del servizio. Anche la scelta alternativa di limitare l'analisi a obiettivi specifici, fornendo però alle persone i dati grezzi relativi al loro intero patrimonio genetico, creerebbe innegabili disparità fra chi potrebbe procedere, a proprie spese, a una lettura completa dei dati a disposizione, e coloro che non potrebbero farlo.

²⁰⁹ T. CAULFIELD, J. EVANS, A. MCGUIRE et al., *Reflections on the Cost of 'Low-Cost' Whole Genome Sequencing: Framing the Health Policy Debate*, in *PLoS Biology*, 11(11), 2013, p. e1001699.

Da un'altra prospettiva, come osservato, il continuo decrescere dei costi di sequenziamento²¹⁰, potrebbe determinare il verificarsi di una situazione tale per cui il costo della conservazione dei dati potrebbe finire con l'essere superiore rispetto a quello dello svolgimento di test al bisogno, rendendo vano l'argomento della convenienza della conservazione dei dati grezzi del paziente per impieghi futuri²¹¹.

In secondo luogo, al di là dei costi delle analisi, delle interpretazioni, delle infrastrutture di conservazione e comunicazione, un problema più specifico, ma estremamente rilevante, riguarda le attività di *counseling*. Come già evidenziato, queste rappresentano, oggi, una condizione di legittimità dei test genetici, un meccanismo procedurale indispensabile per gestire la complessità del fenomeno e garantire la tutela dei diritti a fronte delle caratteristiche specifiche dell'informazione genetica e della sua conoscibilità²¹². Di conseguenza, non potrebbe essere minore l'importanza rivestita da queste negli scenari che si stanno cercando di ipo-

²¹⁰ R.F. SERVICE, *The race for the \$1000 genome*, in *Science*, 311, 2006, pp. 1544-1546. Si veda anche la scheda informativa *DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP)*, curata da K.A. Wetterstrand, in www.genome.gov/sequencingcosts (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

²¹¹ Più chiaramente, sui profili relativi all'allocazione delle risorse: «Although genetic services and screening programmes aim to improve the health of the population, there is growing concern that the increasing number of genetic tests becoming available at lower costs could compromise the viability of the health care system. Even though the tests themselves may be inexpensive and suitable for large-scale use, the infrastructure and human resources needed to provide appropriate education, counselling, interventions and follow-up are likely to be far more costly. When it comes to the allocation of scarce resources, economic considerations must be considered alongside “notions of justice, equity, personal freedom, political feasibility, and the constraints of current law”» (A. ANDERMANN, I. BLANCQUAERT, S. BEAUCHAMP, V. DÉRYC, *op. cit.*, p. 318).

²¹² L'interesse della comunità scientifica internazionale nei confronti della consulenza genetica è ormai ben consolidato e la sua imprescindibilità è riconosciuta in documenti internazionali, sovranazionali e nazionali. Per citare alcuni esempi, essa è richiesta come condizione di legittimità dei test genetici dall'art. 12 della c.d. Convenzione di Oviedo e dall'art. 8 del relativo Protocollo addizionale sui test genetici del 2008, dall'art. 11 della *International Declaration on Human Genetic Data* dell'UNESCO del 2003 e dalla Raccomandazione numero 9 delle *Venticinque raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici* (COMMISSIONE EUROPEA, DIREZIONE GENERALE RICERCA, *Venticinque raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici*, Bruxelles, 2004).

tizzare, sia nella fase preliminare al test, sia in quella successiva, di comunicazione dei risultati. È evidente tuttavia che questo prezioso intervento, che richiede tempo e attenzione personale, è più congeniale all'ambito clinico rispetto a quello degli *screening* generalizzati, rivolti all'intera popolazione, dove l'onere sarebbe gravoso e tendenzialmente insostenibile.

Un effetto 'di sistema' potenzialmente positivo potrebbe derivare dall'accumulo quotidiano di dati relativi all'associazione fra le caratteristiche genetiche e la storia clinico-sanitaria di ogni persona sottoposta allo *screening*. L'integrazione delle analisi genetiche di ampio spettro nella pratica quotidiana potrebbe, infatti, contribuire al già citato processo di avvicinamento dell'ambito della cura a quello della ricerca.

Secondo questa logica, i due scenari prima tracciati, in via d'ipotesi, come nettamente separati sembrano dissolversi in una pluralità di differenti situazioni specifiche. Per esempio, l'applicazione delle analisi genetiche di ampio spettro alla popolazione neonatale potrebbe essere ipotizzata come uno *screening* su una specifica popolazione asintomatica, ma a rischio, in base a determinati fattori. In questo caso si applicherebbero profili appartenenti a entrambi i quadri prospettati: manca, infatti, uno specifico scopo diagnostico o terapeutico, ma la popolazione è ristretta e la probabilità di ottenere informazioni clinicamente rilevanti non è bassa. In questa ipotesi emerge con evidenza la convergenza fra la dimensione diagnostica e quella della ricerca. Questo dato (non necessariamente positivo) mostra, ancora una volta, come l'applicazione delle nuove tecniche in ambito genetico, renda difficoltosa la considerazione della configurazione degli interessi individuali senza una valutazione di carattere più ampio. Ovviamente, queste dinamiche erodono la giustificazione originaria dell'obbligatorietà degli *screening*, facendo riemergere la centralità del consenso, con tutte le difficoltà informative alle quali si è già ampiamente fatto riferimento²¹³. La man-

²¹³ Si aggiunga, in questo contesto specifico, che le analisi di ampio spettro possono produrre risultati caratterizzati da una certa utilità clinica, individuati in diversi *loci* del DNA, virtualmente in tutti i soggetti sottoposti a uno *screening*, con la conseguenza che la distinzione fra risultati 'primari' e risultati 'incidental' risulta arbitraria o almeno scarsamente significativa. Come è stato suggerito, le varianti che influenzano il fenotipo, incidentali rispetto allo scopo primario dell'analisi (sia esso la cura o la ricerca) non

canza di chiarezza e di limiti certi può dar luogo a situazioni preoccupanti come quella emersa nel 2010 negli Stati Uniti relativa a utilizzi non autorizzati e non del tutto chiari di migliaia di campioni di sangue prelevati ai neonati. Nel caso *Beleno v. Texas Department of State Health Services*²¹⁴ i ricorrenti lamentavano che il Texas Department of State Health Services avesse violato il loro diritto alla privacy cedendo a ricercatori impegnati in diversi ambiti campioni di sangue secco, prelevati a neonati nel corso di un programma di *screening* statale obbligatorio. L'episodio si è concluso con un accordo stragiudiziale in base al quale il Texas Department of State Health Services accettava di distruggere milioni di campioni ematici raccolti fra il 2002 (anno a partire dal quale aveva intrapreso attività di ricerca) e il 2009. Inoltre, il Texas Department of State Health Services si è impegnato a pubblicare sul web una lista di tutti i progetti di ricerca per i quali erano stati forniti campioni e una lista delle garanzie di controlli di qualità che essi fornivano. Infine, i ricorrenti sono stati individualmente informati circa gli utilizzi effettuati dei campioni dei figli.

Similmente, nel 2011, nel caso *Bearder v. State of Minnesota*²¹⁵, la Corte Suprema del Minnesota ha stabilito che la conservazione dei campioni prelevati per *screening* neonatali fosse incompatibile con il Genetic Privacy Act del 2006, una legge statale che richiede il consenso scritto e informato per la raccolta, la conservazione, l'utilizzo e la diffu-

sono incidentali rispetto alla strategia tecnica adottata e devono quindi essere etichettati come *unanticipated results*: H.K. TABOR, B.E. BERKMAN, S.C. HULL, M.J. BAMSHAD, *op. cit.*, p. 2920).

²¹⁴ *Beleno v. Texas Department of State Health Services*, No. SA-09-CA-0188-FB [U.S. Dist. Ct, West Dist. Tex., San Antonio Div.]. I fatti sono riportati in B.A. TARINI, *Storage and use of residual newborn screening blood spots: a public policy emergency*, in *Genetic Medicine*, 13(7), 2011, pp. 619-620. Il caso è stato riportato anche dalle cronache che, in termini allarmistici, hanno sostenuto che i campioni fossero stati consegnati «to the federal government to create a vast DNA database, one that could help crack cold cases and identify missing persons» (E. RAMSHAW, *DSHS Turned Over Hundreds of DNA Samples to Feds*, in *The Texas Tribune*, 22 febbraio 2010).

²¹⁵ *Bearder v. State of Minnesota*, 806 N.W.2d 766 (Minn. 2011).

sione di qualunque tipo di informazione genetica²¹⁶. In senso diverso, però, si è orientata di recente una corte distrettuale del Michigan²¹⁷, la quale ha rigettato il ricorso di alcuni genitori che lamentavano l'incostituzionalità del Newborn Screening Program statale relativo alla raccolta, alla conservazione e al possibile utilizzo di campioni di sangue neonatale, senza il consenso dei genitori. I giudici, in primo luogo, confermano la legittimità delle analisi che deriverebbe dalla prevalenza dell'interesse statale alla tutela della salute dei bambini e dalla natura minimamente invasiva delle analisi. Quanto poi agli utilizzi ulteriori, questi sono considerati leciti purché, come previsto dalla legge statale (Michigan Compiled Laws 333.5431(7)(b)), avvengano nel rispetto della riservatezza delle persone. I ricorrenti, inoltre, non sono riusciti a provare che l'utilizzo di campioni per altre finalità rappresenti un vizio ulteriore e autonomo rispetto all'incostituzionalità dei test, essendo i timori di possibili discriminazioni allegati²¹⁸ irrealistici e meramente ipotetici.

3.6. L'esigenza di un diritto aperto e attento, sincero rispetto ai tempi e ai metodi della scienza

Al di là degli esiti specifici, episodi come questi suggeriscono che l'insieme di tutte le variabili descritte, e lo stato di incertezza che ne deriva, minano alla base il fondamento giustificativo dell'obbligatorietà dei programmi di *screening* pubblici, con la conseguenza che il mutamento di paradigma determinerebbe anche l'esigenza di ricorrere allo strumento del consenso dei genitori²¹⁹.

²¹⁶ M. WADMAN, *Minnesota starts to destroy stored blood spots. Court ruling that the state must get consent to store samples from newborn screening could hinder biomedical research*, in *Nature news*, 3 febbraio 2012.

²¹⁷ *Adam Kanuszewski, et al. v. MI Dept. HHS, et al.*, Case No. 18-cv-10472, Michigan Eastern District Court, 8 agosto 2018.

²¹⁸ I ricorrenti «are concerned and fear about the misuse of [their private medical and genetic information] and fear the possibility of discrimination against their Infants and perhaps even relatives through the use of such blood samples and research activity thereon» (punto D).

²¹⁹ Come è stato rilevato, però, si rischierebbe di vedere esercitato in molti casi il diritto all'*opt-out* con conseguenze negative, ancora una volta, sull'universalità del si-

Anche in questo ambito troverebbero dunque svolgimento tutte le considerazioni formulate nel contesto delle biobanche, con la complicazione ulteriore data dal fatto che, dove il consenso sia richiesto, non sarà reso dal diretto interessato, ma dai legali rappresentanti.

Il passaggio dagli *screening* neonatali tradizionali, considerati generalmente nel diretto e immediato interesse del minore, e per questo imposti dalla legge o basati su un consenso presunto, alle più controverse tecniche di analisi genetica ad ampio spettro, in riferimento alle quali la questione del consenso riemerge e gioca un ruolo fondamentale, determinerebbe un cambiamento giuridico strutturale.

Anche in questo luogo specifico della genetica, a oggi ancora ipotetico, le sfide più impegnative, per il principio del consenso, derivano dall'estensione della rilevanza temporale che le informazioni genetiche rivestono (e dai collegati probabili o almeno possibili mutamenti di significato, indotti dalle evoluzioni delle tecniche e delle abilità interpretative) e dalla connessa convergenza tra l'ambito clinico e quello della ricerca. Prima di poter procedere nel senso prospettato sarà necessario che si sviluppino strategie computazionali innovative, che rappresentino nuovi approcci alla gestione e alla conservazione delle ampie moli di dati prodotte dai test routinari di ampio spettro, limitando e modulando l'accesso e la comunicazione delle informazioni più importanti, con lo scopo generale di costruire ambienti computazionali sicuri²²⁰.

Nonostante l'ottimismo mostrato da alcuni, comunque, le dichiarazioni più recenti si sono attestate contro l'integrazione delle tecniche di sequenziamento genetico di nuova generazione nei programmi di *screening* neonatale e in favore del mantenimento di un approccio mirato, diretto a specifiche malattie²²¹.

stema. J. JOHNSTON, J.D. LANTOS, A. GOLDENBERG, F. CHEN, E. PARENS, B.A. KOENIG, *op. cit.*, S35.

²²⁰ D. GREENBAUM, A. SBONER, X.J. MU, M. GERSTEIN, *Genomics and Privacy: implications of the new reality of closed data for the field*, in *PLoS Computational Biology*, 7(12), 2011, p. e1002278.

²²¹ L'approccio comunque maggiormente raccomandato, anche di recente, è quello orientato alla creazione di un *panel* contenente un certo numero di condizioni pediatriche da riportare (v. H.C. HOWARD, B.M. KNOPPERS, M.C. CORNEL et al., *Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of tar-*

Se si può dunque concludere, sul punto, che i tempi non siano ancora maturi per questo cambio di passo, il potenziale delle nuove tecnologie di innovare questi contesti deve essere analizzato con attenzione, poiché segnerebbe l'ingresso della genetica nella vita di ciascuno e richiederebbe di riconsiderare standard giuridici consolidati: i diritti dei genitori, i *best interests* del bambino, il diritto di sapere e non sapere, il diritto alla privacy e alla riservatezza, la valutazione della utilità clinica di un'informazione, le strategie di comunicazione e delle consulenze genetiche. Gli strumenti tradizionali del diritto per la tutela degli individui appaiono sottoposti a forti sollecitazioni e sono messi in discussione da una forza innovativa che, come si è visto, non ha carattere meramente quantitativo.

Di particolare importanza risulta, allora, il dialogo già avviato (e sopra riportato) nell'ambito delle biobanche circa la possibilità di riflettere su forme di consenso nuove, capaci di evolversi nel corso del tempo e, magari, anche di incorporare il processo di maturazione del minore di età e la conseguente progressiva crescita di rilevanza delle volontà che questi è via via in grado di esprimere. La sfida è, ancora una volta, quella di riflettere su modelli di consenso che fungano da strumento di gestione delle complessità prodotte dagli avanzamenti tecnologici, capace di bilanciare le esigenze di tutela di soggetti per definizione vulnerabili, l'innovazione, la cura e la ricerca, evitando che i diritti dei più deboli restino alla mercé di un determinismo tecnologico, che classificherebbe come lecito tutto ciò che è praticamente possibile.

Nell'ottica di una progressiva integrazione nella pratica delle novità offerte dalla scienza, allora, il paradigma giuridico fondato sull'obbligatorietà potrebbe confermare la sua validità per una serie di malattie selezionate, per le quali analisi genetiche mirate potrebbero essere di grande supporto²²². Fuori da queste, resta la possibilità di ricorrere a

geted approaches in newborn screening programs, in *European Journal of Human Genetics*, 23(12), 2015, pp. 1593-600).

²²² Alcuni studi evidenziano, comunque, l'incapacità delle analisi genetiche mirate di sostituirsi *in toto* ai tradizionali metodi di *screening* neonatale. L'identificazione di alcune patologie, infatti, richiede l'osservazione di effetti metabolici e di altri tratti fenotipici che solo analisi diverse da quelle genetiche possono garantire. Si veda J. JOHNSTON, J.D. LANTOS, A. GOLDENBERG, F. CHEN, E. PARENS, B.A. KOENIG, *op. cit.*, p. S35.

ulteriori analisi, magari anche ad ampio spettro, fondate sulla logica consensuale e, di conseguenza, su meccanismi di attenta e piena (nei termini dei quali si è detto nel paragrafo precedente) informazione. I limiti di sostenibilità del sistema, ai quali si è a grandi linee fatto cenno, suggeriscono però che in questi casi non sia possibile muoversi nell'ottica dell'universalità della prestazione di tali servizi, ma si debbano limitare gli interventi a categorie esposte a specifici fattori di rischio. Se si aderisse, al contrario, alla logica dello *screening* generalizzato, il risultato probabile sarebbe quello di un indebolimento sensibile del processo informativo che dovrebbe precedere e integrare la fase della prestazione del consenso. Ciò avverrebbe, oltre che a causa della citata impossibilità di offrire servizi diffusi di *counseling*, anche in ragione della modificata percezione che si avrebbe dei test di fronte a una loro completa routinizzazione, che potrebbe comportare il determinarsi di comportamenti quasi automatici di acritica adesione ai progetti proposti.

La raccomandazione, dunque, è che il fenomeno giuridico resista, da un lato, a incaute tendenze tecno-entusiastiche e, dall'altro, ad atteggiamenti orientati a un eccesso di precauzione: che si innovi, mostrandosi permeabile all'ascolto della scienza, ai suoi tempi e ai suoi metodi²²³.

4. I test genetici diretti al consumatore: erosione di confini tradizionali

Alle varie modificazioni del concetto di persona alle quali si è in queste pagine fatto riferimento – da individuo a persona come membro di un gruppo biologico, da persona sana a portatore di mutazioni genetiche, da destinatario 'standard' delle cure a destinatario di cure mirate e individualizzate, da paziente a partecipante a una ricerca – bisogna

²²³ Il titolo del paragrafo rimanda alle c.d. 3 A del biodiritto: attenzione, apertura e attualità, per l'analisi delle quali si rimanda a C. CASONATO, *Le 3 A di un diritto sostenibile ed efficace*, in V. BARSOTTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 29-53.

aggiungere un ulteriore passaggio che riguarda l'avvicinamento della figura del paziente a quella del consumatore²²⁴.

Negli anni più recenti, numerose aziende hanno iniziato a offrire test genetici al di fuori dei tradizionali circuiti della sanità, nella maggior parte dei casi *online*, direttamente al consumatore, senza il coinvolgimento di personale sanitario e in assenza di un solido inquadramento giuridico per la definizione di questo tipo di attività²²⁵.

Il processo è estremamente semplice: a seguito dell'ordine effettuato *online*, la persona riceve a casa un kit, mediante il quale si procede al semplice prelievo di un campione di saliva che viene poi inviato a un laboratorio per lo svolgimento delle analisi. I risultati saranno comunicati al destinatario via posta o sul sito della *company*, sul quale l'utente avrà registrato un *account* privato²²⁶.

Questa nuova pratica, come altre alle quali si è fatto riferimento nelle pagine precedenti, rappresenterebbe una rivoluzione in grado di trasformare non solo il modo di prendersi cura di sé, ma il significato stesso di informazione personale²²⁷. I servizi descritti, in effetti, trovano una collocazione innegabilmente molto delicata nella moderna società dell'informazione, poiché mettono in relazione un'entità considerata dai legislatori come particolarmente sensibile – le informazioni geni-

²²⁴ In generale, sulle vischiosità di un approccio ai servizi sanitari orientato in senso consumeristico, si vedano L. BUSATTA, *La cittadinanza della salute nell'Unione Europea: il fenomeno della mobilità transfrontaliera dei pazienti, dalla libera circolazione alla dimensione relazionale dei diritti*, in *DPCE online*, 3, 2015, pp. 1 ss. e la bibliografia ivi citata.

²²⁵ S. HOGARTH, G. JAVITT, D. MELZER, *The current landscape for direct-to-consumer genetic testing: legal, ethical, and policy issues*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9(1), 2008, pp. 161-182. La rilevanza del fenomeno si può cogliere se si considera che, secondo alcune stime, entro il 2021 saranno 100 milioni di persone ad avere il proprio DNA sequenziato (R. KHAN, D. MITTELMAN, *Consumer genomics will change your life, whether you get tested or not*, in *Genome Biology*, 19(120), 2018, pp. 1-4).

²²⁶ L. KALOKAIRINO, H.C. HOWARD, P. BORRY, *Direct-to-consumer genetic testing*, in *eLS*, 15 settembre 2014.

²²⁷ A. HAMILTON, *Best Inventions of 2008: The Retail DNA Test*, in *Time*, 29 ottobre 2008: «In the past, only elite researchers had access to their genetic fingerprints, but now personal genotyping is available to anyone who orders the service online and mails in a spit sample».

che – con il mezzo di comunicazione e diffusione meno controllabile – la rete Internet²²⁸.

Mediante le innovative modalità descritte si possono ottenere informazioni genetiche di diversa portata, eludendo i tradizionali circuiti dei servizi sanitari²²⁹. Per questo, alcuni leggono in queste pratiche un potente strumento per il rafforzamento di quella tendenza che vede la persona sempre più coinvolta e direttamente responsabile in riferimento alla propria salute, senza bisogno dell'intervento di intermediari²³⁰, con conseguenze positive anche in termini di tutela della privacy dell'acquirente²³¹. Si tratterebbe, quindi, della manifestazione di una nuova era della personalizzazione che riguarda non solo la *medicina*, ma, più in generale, la *cura* della persona²³².

Su un piano più generale, l'affrancamento, almeno parziale, delle informazioni genetiche dall'ambito sanitario determinerebbe un rafforzamento dell'autonomia del consumatore²³³, il quale sarebbe agevolmente in grado di azionare il proprio diritto di accedere a questa tipologia di dati²³⁴.

La valorizzazione dell'incrementato grado di coinvolgimento della persona e l'assenza di forme di supervisione, però, non deve lasciare in

²²⁸ P.C. TANG, M.D. SMITH, *Democratization of Health Care*, in *Journal of the American Medical Association*, 316(16), 2016, pp. 1663-1664.

²²⁹ J. KAISER, *It's all about me*, in *Science*, 318, 2007, p. 1843.

²³⁰ C. MARIETTA, A.L. MCGUIRE, *Direct-to-consumer genetic testing: is it the practice of medicine?*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 37(2), 2009, pp. 369-374.

²³¹ L. KALOKAIRINO, H.C. HOWARD, S. SLOKENBERGA et al., *Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape*, in *Journal of Community Genetics*, 9(2), 2018, p. 118.

²³² Secondo il comitato di redazione di *Nature* il miglior esito dei test genetici diretti al consumatore «would be to convert patients into active investigators and navigators of their own health, to make genetics the foundation of medical education[,] and to expand the scope of genetic counseling as a profession» (ANONIMO, *Positively disruptive*, in *Nature Genetics*, 40(2), 2008, p. 119).

²³³ E. VAYENA, *Direct-to-consumer genomics on the scales of autonomy*, in *Journal of Medical Ethics*, 41(4), 2015, pp. 310-314.

²³⁴ Y. SU, P. BORRY, I.C. OTTE, H.C. HOWARD, *"It's our DNA, we deserve the right to test!" A content analysis of a petition for the right to access direct-to-consumer genetic testing*, in *Personalized Medicine*, 10(7), 2013, pp. 729-739.

ombra l'intricato complesso di questioni di carattere etico e giuridico che questo tipo di attività inevitabilmente solleva.

A ben vedere, come si andrà a dimostrare, oltre alle questioni relative all'affidabilità e validità tecnica dei test²³⁵, sono proprio l'arduo inquadramento dei servi offerti *online*, l'assenza del coinvolgimento di personale sanitario nei passaggi della procedura descritti – e la conseguente scarsità di informazioni fornite al consumatore – e i rischi in termini di riservatezza dei dati e dei campioni che vengono conferiti alle aziende fornitrici dei test a costituire i punti più scoperti.

²³⁵ In questa sede si indagheranno principalmente le questioni di carattere giuridico che i test genetici diretti al consumatore fanno emergere. Quanto alla solidità tecnica delle indagini, si possono riportare i risultati di alcune indagini svolte dal Government Accountability Office (GAO) degli Stati Uniti. In prima battuta il GAO ha condotto una ricerca sui test nutrigenetici offerti da diverse compagnie, concludendo che i risultati ottenuti erano ambigui e presentati in modo tale da risultare insignificanti, allarmanti o ingannevoli, determinando rischi elevati di sottostima o sovrastima dei rischi («companies that sell nutrigenetic tests like the ones we purchased may mislead consumers by promising results they cannot deliver. Further, the unproven medical predictions these companies can include in their test results may needlessly alarm consumers into thinking that they have an illness or that they need to buy a costly supplement in order to prevent an illness. Perhaps even more troubling, the test results may falsely assure consumers that they are healthy when this may not be the case», GAO, *Prescription Drugs: Improvements Needed in FDA's Oversight of Direct-to-Consumer Advertising*, novembre 2006). Quattro anni dopo, nel 2010, il GAO è stato incaricato di un'altra indagine, svolta su diverse tipologie di test: la comparazione svolta fra i risultati ottenuti da falsi utenti in relazione alla predizione del rischio di 15 malattie e i tentativi di ottenere una consulenza appropriata hanno condotto a conclusioni non dissimili dalle precedenti («test results are misleading and of little or no practical use. For example, GAO's donors often received disease risk predictions that varied across the four companies, indicating that identical DNA samples yield contradictory results», GAO, *Direct-To-Consumer Genetic Tests - Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices*, luglio 2010). Tutte le *companies* coinvolte nello studio erano state segnalate alla Food and Drug Administration e alla Federal Trade Commission perché fossero adottati provvedimenti appropriati.

4.1. Rotte di convergenza fra la persona-paziente e la persona-consumatore

Una problematica preliminare, rispetto alle altre che si affronteranno, riguarda la natura delle attività che le aziende propongono agli acquirenti. Il progressivo espandersi del giro di affari, connesso al decrescere dei costi delle analisi, ha portato le aziende coinvolte nel mercato a offrire un novero sempre più ampio di test di diversa natura²³⁶: alcuni consentono di ottenere informazioni che non hanno carattere sanitario (*infotainment*), dotate di diversi gradi di attendibilità scientifica e relative, per esempio, a legami di parentela, alle origini ancestrali o, addirittura, alla compatibilità di coppia. In altri casi, si tratta di analisi direttamente o indirettamente connesse alla salute, come quelle relative alla alimentazione o i test predittivi e diagnostici che consentono di identificare malattie o di effettuare previsioni per il futuro stato di salute della persona²³⁷.

Questi pochi esempi, che non danno conto della molteplicità e varietà dei servizi offerti, sono comunque sufficienti a comprendere quanto sia difficoltosa la qualificazione, e di conseguenza l'inquadramento giuridico, delle attività svolte²³⁸.

²³⁶ Le tipologie di test più rilevanti sono descritte in A.M. PHILLIPS, 'Only a click away – DTC genetics for ancestry, health, love... and more: A view of the business and regulatory landscape', in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 16-22.

²³⁷ E.M. BUNNIK, A.C. JANSSENS, M.H. SCHERMER, *Personal utility in genomic testing: is there such a thing?*, in *Journal of Medical Ethics*, 41, 2015, pp. 322-326; P. BORRY, M.C. CORNEL, H.C. HOWARD, *Where are you going, where have you been: A recent history of the direct-to-consumer genetic testing market*, in *Journal of Community Genetics*, 1, 2010, pp. 101-106; S. HOGARTH, G. JAVITT, D. MELZER, *The current landscape for direct-to-consumer genetic testing: Legal, ethical, and policy issues*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9, 2008, pp. 161-182; T. CAULFIELD, A.L. MCGUIRE, *Direct-to-consumer genetic testing: perceptions, problems, and policy responses*, in *Annual Review of Medicine*, 63, 2012, pp. 23-33.

²³⁸ Sulle difficoltà di un inquadramento giuridico riflettono M. TURRINI, B. PRAINSACK, *Beyond clinical utility: The multiple values of DTC genetics*, in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 4-8.

4.1.1. Difficoltà definitorie e di inquadramento giuridico dei servizi offerti

Anche le aziende che propongono i test sono consapevoli della differenza sostanziale, dal punto di vista della regolamentazione, che deriva dalla differente qualificazione delle attività condotte. Quasi tutte le aziende, infatti, richiedono che gli utenti accettino termini di servizio, all'interno dei quali si tende a delimitare la portata dell'informazione che verrà restituita, conseguentemente restringendo l'ambito di responsabilità del fornitore. Un chiaro esempio, in questo senso, è rappresentato dalle *policies* di 23andMe, la più celebre *company* operante nel settore, che spiegano ai clienti che le informazioni apprese non sono volte alla diagnosi, alla prevenzione o al trattamento di alcuna malattia e che la finalità del servizio è di carattere meramente educativo, informativo e di ricerca²³⁹.

Non si tratta di semplici *disclaimer* formali, ma di clausole idonee a modificare profondamente la natura del servizio offerto e le regole ad esso applicabili²⁴⁰.

Negli Stati Uniti²⁴¹, dove i servizi hanno avuto e continuano ad avere particolare successo, il problema della loro qualificazione è emerso in tutta la sua evidenza, considerato che il criterio cardine per la deter-

²³⁹ In questo senso, per esempio, il documento di consenso di 23andMe in vigore al momento in cui si scrive spiega ai clienti che le informazioni che otterranno «is not designed to diagnose, prevent or treat any condition or disease or to ascertain the state of [...] health» and that «23andMe's services are intended for educational, informational and research purpose only» (*online*: <https://www.23andme.com/about/consent/?version=1.3>, ultimo accesso 20 dicembre 2018). Similmente, i termini d'uso di Pathway Genomics informano i clienti che «information on the website is for informational and educational purposes and is not intended to be used for medical advice or diagnosis or treatment» (*online*: <https://www.pathway.com/about-us/terms-and-conditions>, ultimo accesso 20 dicembre 2018).

²⁴⁰ L. KALOKAIRINO, P. BORRY, H.C. HOWARD, *Regulating the advertising of genetic tests in Europe: a balancing act*, in *Journal of Medical Genetics*, 54(10), 2017, pp. 651-656.

²⁴¹ Forniscono indicazioni relative al quadro normativo negli Stati Uniti VAN DER WOUDE, D.A. CARERE, A.H. MAITLAND-VAN DER ZEE et al., *op. cit.*, *passim* e D.R. KOELLER, W.R. UHLMANN, D.A. CARERE et al., *op. cit.*

minazione la natura ‘medica’ di un test è fondato sul suo *intended use*²⁴², piuttosto che sul suo concreto significato pratico. La natura ibrida dei risultati che i consumatori possono ottenere e le difficoltà di comprendere chi sia il soggetto deputato a definire l’*intended use* di un’analisi²⁴³ hanno fatto sì che, per anni, in questo ordinamento, i test siano stati forniti in un contesto di scarsa chiarezza normativa.

I primi tentativi, a livello statale, di imbrigliare le attività delle *companies* e di ricondurle al rispetto delle normative vigenti si possono far risalire al 2008, in un momento immediatamente successivo alle prime commercializzazioni dei test. Il riferimento principale è costituito dalle *cease and desist letters* inviate dal New York Department of Health e dal California Department of Public Health a numerose società, per richiedere l’adozione di apposite licenze e il rispetto delle regole federali e statali²⁴⁴. La difficoltà di dare effettività alle regole in questo contesto si legge fra le righe delle risposte di alcune aziende, orientate più al pragmatismo dettato dalla realizzazione di un interesse economico diretto, che al tentativo di inserirsi all’interno di un quadro giuridico coe-

²⁴² Questo approccio deriva dal §201(h) del Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) ai sensi del quale un dispositivo medico (soggetto all’autorità dell’FDA) è definito come «intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease (...)». Inoltre, secondo la giurisprudenza della Corte Suprema, «[v]iewing the FDCA (food drug and cosmetic act) as a whole, it is evident that one of the Act’s core objectives is to ensure that any product regulated by the FDA is ‘safe’ and ‘effective’ for its intended use», *United States v. Rutherford*, 442 U.S. 544, 556 (1979). L’FDA ha ricordato la propria limitazione di competenza, affermando, sulla base delle citate normative, che «genetic test is only subject to FDA oversight if it is a medical device; that is, if it is intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease» (J.K. WAGNER, *Understanding FDA Regulation of DTC Genetic Tests within the Context of Administrative Law*, in *American Journal of Human Genetics*, 87(4), 2010, p. 453).

²⁴³ *Ibidem*.

²⁴⁴ Alcune aziende, comunque, si sono mostrate favorevoli alla possibilità di interloquire con le agenzie federali, prediligendo questo livello di intervento, rispetto a quello statale, D. VORHAUS, *FDA Puts the Brakes on Pathway-Walgreens Pairing; What’s Next for DTC?*, in *Genomics Law Report*, 13 May 2010, <http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/05/13/fda-puts-the-brakes-on-pathway-walgreens-pairing-whats-next-for-dtc/> (ultimo accesso 20 dicembre 2018).

rente. Un chiaro esempio di questo atteggiamento si rinviene nelle *policies* di deCODEme, il servizio di test genetici diretti al consumatore offerto, all'epoca, dalla società islandese deCODE, il quale ha poi interrotto le proprie attività nel 2013: secondo la *company*, poiché le leggi di molti Stati non consentivano di ottenere informazioni relative a possibili rischi per la salute senza che un professionista sanitario fosse coinvolto nelle procedure di prescrizione e comunicazione dei risultati, le informazioni fornite ai residenti negli Stati caratterizzati da simili regolamentazioni avrebbero potuto essere incomplete, data la necessità di omettere alcuni dati. A seconda, quindi, del luogo dal quale proveniva l'ordine, i servizi resi sarebbero stati differenti, con evidenti conseguenze in termini di certezza dei diritti²⁴⁵.

Al di là di questi esempi, comunque, i servizi in questione sono caduti per anni in un *gap* regolatorio, salvo alcuni provvedimenti volti a garantire il rispetto di standard minimi nelle procedure laboratoriali²⁴⁶.

Nel 2010, però, l'FDA ha riconosciuto un potenziale impatto sull'ambito della salute e ha inviato comunicazioni a quattro *companies*, informandole che alcuni loro prodotti erano da qualificarsi come dispositivi medici²⁴⁷, pertanto bisognosi di una apposita approvazione da parte dell'agenzia federale. Successivamente, nel 2013, l'FDA ha contattato numerose aziende, diffidandole dal proseguire nella commercializza-

²⁴⁵ Una complicazione ulteriore derivava dal fatto che, secondo quanto indicato, il Service Agreement avrebbe dovuto essere interpretato e applicato ai sensi della legge islandese («This Service Agreement shall be governed by and construed in accordance with the domestic internal laws of Iceland (without regard to conflict of laws principles). Any action you may bring in connection with this Service Agreement shall be brought solely in the Reykjavik District Court of the Republic of Iceland»).

²⁴⁶ Oltre all'FDA, l'altra agenzia coinvolta sono i Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), attraverso i Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) del 1988 che individuano i requisiti ai quali i laboratori devono adeguarsi per condurre legittimamente test clinici.

²⁴⁷ I dispositivi medici (*medical devices*) sono definiti nella Section 201(h)(2) del Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA).

zione di kit concernenti aspetti connessi alla salute, finché non avessero ricevuto l'autorizzazione alla messa in commercio dei dispositivi²⁴⁸.

Questo intervento dell'agenzia statunitense è stato considerato da alcuni ragionevole e necessario per proteggere i consumatori²⁴⁹, da altri, alfieri del libero mercato, sproporzionato e iperprotettivo²⁵⁰; comunque lo si voglia intendere, esso dimostra le innegabili implicazioni che le attività in discussione producono in riferimento all'ambito della salute.

È seguito un periodo durante il quale 23andMe e altre *companies* hanno sospeso l'offerta dei test con finalità medica, in alcuni casi uscendo definitivamente dal mercato.

La costanza e l'impegno di alcune aziende hanno portato, in anni più recenti, all'inaugurazione di una nuova fase²⁵¹ di esplicito riconoscimento della rilevanza 'sanitaria' delle informazioni ottenibili mediante i test. Nel 2015, infatti, 23andMe, a fronte di una solida dimostrazione della validità analitica dei test e del buon grado di comprensione dei risultati da parte degli utenti, ha ricevuto l'approvazione, da parte dell'FDA, di un test per rilevare lo stato di portatore della sindrome di Bloom, una malattia genetica estremamente rara. Ancor più di recente, nel 2018, l'FDA ha autorizzato il Personal Genome Service Genetic Health Risk (GHR) Report for *BRCA1/BRCA2*, un test diretto al con-

²⁴⁸ N.S. DOWNING, J.S. ROSS, *Innovation, Risk, and Patient Empowerment. The FDA-Mandated Withdrawal of 23andMe's Personal Genome Service*, in *Journal of the American Medical Association*, 311(8), 2014, pp. 793-794.

²⁴⁹ Per esempio, G.J. ANNAS, S. ELIAS, *23andMe and the FDA*, in *The New England Journal of Medicine*, 370, 2014, pp. 985-988 e P.J. ZETTLER, J.S. SHERKOW, H.T. GREELEY, *23andMe, the Food and Drug Administration, and the Future of Genetic Testing*, in *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 174(4), 2014, pp. 493-494.

²⁵⁰ Argomentano in questo senso R.C. GREEN, N.A. FARAHANY, *The FDA is over-cautious on consumer genomics*, in *Nature*, 505, 2014, pp. 286-287 e C. EGGLESTONE, A. MORRIS, A. O'BRIEN, *Effect of direct-to-consumer genetic tests on health behaviour and anxiety: a survey of consumers and potential consumers*, in *Journal of Genetic Counseling*, 22(5), 2013, pp. 565-575.

²⁵¹ Gli sviluppi più recenti sono descritti in M.A. ALLYSE, D.H. ROBINSON, M.J. FERBER et al., *Direct-to-Consumer Testing 2.0: Emerging Models of Direct-to-Consumer Genetic Testing*, in *Mayo clinic proceedings*, 93(1), 2018, pp. 113-120.

sumatore relativo a tre mutazioni specifiche del gene *BRCA1/BRCA2*, connesso con lo sviluppo dei tumori al seno²⁵².

Al di là delle autorizzazioni specifiche, comunque, resta il fatto che i risultati dei test, che in molti casi presentano punti di connessione con l'argomento 'salute', vengono forniti al di fuori dei tradizionali circuiti della sanità, pubblica o privata, con conseguenze che potrebbero essere problematiche. In particolare, come si vedrà nel prossimo paragrafo, le questioni più discusse riguardano l'assenza di coinvolgimento di personale sanitario e l'eventuale mancanza di una consulenza appropriata²⁵³.

4.1.2. Complicazioni informative e conseguenti limiti all'autodeterminazione

In via più generale, comunque, e indipendentemente dalla tipologia di test proposto, è spesso difficile sostenere che la persona sia messa concretamente nelle condizioni di poter comprendere a pieno le informazioni ricevute e di attuare scelte consapevoli con esse coerenti. Valga qui un esempio relativo alla formulazione del consenso che gli utenti prestano: i *Terms of Use* dell'azienda *Makings of me* prevedono che il mero utilizzo del sito o dei servizi su di esso forniti integri l'accettazione delle condizioni d'uso, comprese eventuali modificazioni che l'azienda possa apportare in un secondo momento «and further waive any rights or claims you may have against us»²⁵⁴. Oltre possibili considerazioni relative alla

²⁵² Comunicato stampa FDA, 6 marzo 2018, reperibile in <https://www.fda.gov/>.

²⁵³ Si vedano, per esempio i termini d'uso (Terms and Conditions) di *Pathway Genomics*, i cui test sono stati uniformati ai requisiti posti dai *Clinical Laboratory Improvements Amendments 1988 (CLIA)* ma non hanno ricevuto approvazione da parte dell'FDA: «[t]he individuals should always consult with their physician or other qualified healthcare provider about questions concerning a medical condition, and before starting, stopping or modifying any treatment or medication».

²⁵⁴ *The makings of Me*, Terms of Use, versione del 20 novembre 2014, *online*, <http://www.themakingsofme.com/>: «Your use of our website or any of the information, links, products or services offered on this Site (collectively, the “Services”) is subject to these Terms of Use. The themakingsofme.com website, at its sole discretion, may change the Terms of Use, conditions and operation of this website at anytime without specific and personal notice to you. By using this Site and/or any of its Services, you

legittimità di termini contrattuali così configurati, pare evidente una spiccata vicinanza a un linguaggio commerciale, anche standardizzato in alcuni ambiti, che mal si ataglia al contesto sanitario e alla natura plurisenso dei dati genetici²⁵⁵.

Il discorso si fa ancor più complesso nel caso in cui il risultato ottenuto dal test sia una sequenza ‘grezza’ del DNA, magari anche completa, ma non corredata di interpretazione²⁵⁶. Il dato ricevuto dalla persona, in questo caso, non ha di per sé alcuna rilevanza informativa diretta ed è quindi difficilmente qualificabile. Facendo leva su questo meccanismo, alcune *companies* hanno scelto di non riportare interpretazioni di dati legati, per esempio, a malattie particolarmente gravi. Tuttavia, escludere l’attività interpretativa non implica che i dati non vengano riportati: potrebbe essere, infatti, che questi, restituiti in forma grezza ai consumatori, contengano indicazioni relative a varianti connesse con i tratti ‘esclusi’ dall’interpretazione, soprattutto nel caso in cui si applichino tecniche di sequenziamento di ampio spettro (WGS o ES).

La recente comparsa di strumenti alternativi, anche *online*, per l’analisi di sequenze genetiche rende la questione ancora più intricata²⁵⁷.

agree to these Terms, including any modifications we make, and further waive any rights or claims you may have against us».

²⁵⁵ A.M. PHILLIPS, *op. cit.*, p. 20.

²⁵⁶ Sui questi problemi, sulla qualità dei dati ‘grezzi’ e sull’utilità di una eventuale interpretazione, C.G. ALLEN, J. GABRIEL, M. FLYNN, T.N. CUNNINGHAM, C. WANG, *The impact of raw DNA availability and corresponding online interpretation services: A mixed-methods study*, in *Translational Behavioral Medicine*, 8(1), 2018, pp. 105-112. Secondo quanto riportato fino al 40% delle variazioni genetiche riportate nei dati grezzi direttamente ai consumatori sono falsi positivi (S. TANDY-CONNOR, J. GUILTINAN, K. KREMPLEY et al., *False-positive results released by direct-to-consumer genetic tests highlight the importance of clinical confirmation testing for appropriate patient care*, in *Genetic Medicine*, 22 marzo 2018, *ahead of print*).

²⁵⁷ È stato riportato che fino al 62% degli utenti ricorrono ad applicazioni di terze parti per interpretare sequenze grezze non incluse nei report delle aziende che forniscono i test (C. WANG, T.J. CAHILL, A. PARLATO et al., *Consumer use and response to online third-party raw DNA interpretation services*, in *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6, 2018, pp. 35-43). Si veda anche T. MOSCARELLO, B. MURRAY, C.M. REUTER, E. DEMO, *Direct-to-consumer raw genetic data and third-party interpretation services: more burden than bargain?*, in *Genetics in Medicine*, 12 luglio 2018 (*online*). Si è di re-

Questa separazione funzionale che intercorre fra il dare informazioni (comunicare i risultati dei test) e l'interpretarle (stabilire il valore e le conseguenze dei risultati trasmessi) potrebbe produrre una ulteriore problematica conseguenza: questa dissociazione, infatti, potrebbe determinare molti utenti dei servizi *online* a rivolgersi, in seconda battuta, ai servizi sanitari ordinari, facendo gravare su questi ultimi l'onere di verificare la validità dei test svolti e di accompagnare la persona nel percorso di comprensione dell'informazione ricevuta e di elaborazione di eventuali decisioni a essa conseguenti²⁵⁸. Come queste attività si debbano inquadrare, come si coordinino con quelle che le innescano e come i sistemi sanitari possano farvi fronte sono problemi che si do-

cente sottolineata l'importanza essenziale dello strumento della consulenza genetica quando siano coinvolte analisi genetiche ad ampio spettro (A.M. ELLIOT, J.M. FRIEDMAN, *The importance of genetic counselling in genome-wide sequencing*, in *Nature Reviews Genetics*, 19, 2018, pp. 735-736).

²⁵⁸ Sulle conseguenze che queste tipologie di servizi potrebbero produrre sui circuiti sanitari tradizionali: D.J. HUNTER, M.J. KHOURY, J.M. DRAZEN, *Letting the Genome out of the Bottle - Will We Get Our Wish?*, in *New England Journal of Medicine*, 358, 2008, pp. 105-107; M.A. GIOVANNI, M.R. FICKIE, L.S. LEHMANN et al., *Health-care referrals from direct-to-consumer genetic testing*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 2010, 14(6), pp. 817-819; L. GOLDSMITH, L. JACKSON, A. O'CONNOR, H. SKIRTON, *Direct-to-consumer genomic testing: systematic review of the literature on user perspectives*, in *European Journal of Human Genetics*, 20(8), 2012, pp. 811-816; C.H. VAN DER WOUDE, D.A. CARERE, A.H. MAITLAND-VAN DER ZEE et al., *Consumer perceptions of interactions with primary care providers after direct-to-consumer personal genomic testing*, in *Annals of Internal Medicine*, 164(8), 2016, pp. 513-522; D.R. KOELLER, W.R. UHLMANN, D.A. CARERE et al., *Utilization of genetic counseling after direct-to-consumer genetic testing: findings from the impact of Personal Genomics (PGen) study*, in *Journal of Genetic Counseling*, 26(6), 2017, pp. 1270-1279. Sugeriscono, addirittura, alcuni Autori che il ruolo di interpreti di risultati ottenuti con test DTC sarà centrale nel futuro dei professionisti sanitari: «a primary role of health care professionals in the future may be to interpret their patients' DTC genetic test results and advise them about appropriate follow-up» (J.P. EVANS, D.C. DALE, C. FOMOUS, *Preparing for a Consumer-Driven Genomic Age*, in *New England Journal of Medicine*, 363, 2010; pp. 1099-1103). Altri rilevano, ancora, l'emergente tendenza, da parte dei pazienti, a richiedere test genetici ai propri curanti: v. E. RAMOS, S.M. WEISSMAN, *The dawn of consumer-directed testing*, in *American Journal of Medical Genetics*, 178, 2018, pp. 89-97.

vranno affrontare quando l'impiego di queste analisi dovesse aumentare.

Per il momento bisogna limitarsi a rilevare la complessità della questione relativa alla natura dei servizi offerti, determinata dal variabilissimo valore informativo che caratterizza i dati genetici, con evidenti ripercussioni anche sul sistema di regole da applicare alla materia. Si fa sempre più sfumato, dunque, quel confine fra salute e malattia, scolorito dalla tendenza della genetica a parlare in termini di probabilità e predisposizioni, piuttosto che di conoscenze certe.

Quello dei test genetici diretti al consumatore è un mercato come altri, all'interno del quale i consumatori sembrano esercitare il proprio diritto all'autodeterminazione. In questo specifico ambito, tuttavia, nonostante le suggestioni provenienti dalle aziende, questioni relative alla salute delle persone, anche se mescolate con altre, meno sensibili, sono affrontate lontano dalle sedi tradizionalmente deputate ad esse. È inevitabile che, qui, il principio di beneficenza, il quale, insieme ad altri, classicamente caratterizza il contesto clinico, sia almeno in parte scavalcato dal principio di autonomia, rinforzato dalle logiche del libero mercato. Ne risulterebbe, secondo alcuni scienziati sociali e bioeticisti, un approccio marcatamente individualista all'ambito della salute²⁵⁹ che produrrebbe esiti problematici, tanto dal punto di vista della collettività (si pensi alle ricadute sui sistemi sanitari alle quali si è appena fatto cenno), quanto dal punto di vista della singola persona (si pensi a quanto risulterebbe confusa la prestazione di consenso, corrispondente all'assommarsi di adesioni a servizi con finalità miste).

Tuttavia, e anzi a maggior ragione, è necessario seguire gli sviluppi della tecnica garantendo, fuori da una logica di eccessivo protezionismo, che la persona sia effettivamente in grado di orientarsi e autode-

²⁵⁹ D.J. HUNTER, M.J. KHOURY, J.M. DRAZEN, *Letting the genome out of the bottle: will we get our wish?*, in *The New England Journal of Medicine*, 358(2), 2008, pp. 105-107; A.L. MCGUIRE, W. BURKE, *An unwelcome side effect of direct-to-consumer*, in *JAMA*, 300(22), 2008, pp. 13-15; A. HARVEY, *Genetic risks and healthy choices: creating citizen-consumers of genetic services through empowerment and facilitation*, in *Social Health Illness*, 32(3), 2010, pp. 365-381 e D. DICKENSON, *Me Medicine vs. We Medicine: Reclaiming Biotechnology for the Common Good*, New York-Chichester, 2013.

terminarsi all'interno di un contesto trasparente, fatto di regole chiare e di informazioni il più possibile comprensibili e dettagliate.

Le regole giuridiche attualmente applicabili non sembrano sempre in grado di rispondere a questa esigenza.

4.2. *Disomogeneità del contesto normativo di riferimento: modelli a confronto*

Le difficoltà di inquadramento dei servizi offerti si riflettono in una marcata carenza di uniformità nella regolamentazione di questa materia, particolarmente evidente nel contesto europeo. La novità dell'oggetto da disciplinare e la labilità dei suoi confini si intersecano, come si vedrà, con complessità derivanti dall'ampiezza degli spazi, fisici e virtuali, coinvolti in questo genere di attività.

Per quanto la tematica sia delicata, alle dichiarazioni di principi dedicate al tema, adottate da diversi enti e istituzioni, non corrispondono interventi normativi specificamente dedicati. A questa assenza di disposizioni *ad hoc*, tuttavia, suppliscono numerose norme di carattere più generale: in questo ambito possono, per esempio, trovare applicazione, oltre alle regole relative alla protezione dei dati personali sensibili, quelle concernenti il commercio digitale, i dispositivi diagnostici *in vitro*, la tutela dei consumatori. Fa da sfondo e complica il quadro il fatto che i servizi siano, nella quasi totalità dei casi, offerti e acquistati *online*²⁶⁰.

Sul fronte delle norme non vincolanti si può rilevare una pluralità di attestazioni di interesse per la materia: in diversi momenti la European Society of Human Genetics ha adottato uno *Statement on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*²⁶¹, l'unità Science and Technology Options Assessment del Parlamento europeo ha redatto un report contenente i risultati di uno studio svolto sui test genetici di-

²⁶⁰ H.C. HOWARD, P. BORRY, *Europe and direct-to-consumer genetic tests*, in *Nature Reviews Genetics*, 13(146), 2012, pp. 736-737.

²⁶¹ EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*, in *European Journal of Human Genetics*, 18(12), 2010, pp. 1271-1273.

retti al consumatore²⁶² e lo European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) ha adottato un parere nel quale si evidenziano le problematiche implicazioni etiche, sociali e giuridiche connesse allo svolgimento di queste attività²⁶³.

Anche alcune organizzazioni nazionali hanno tentato di enucleare principi-guida applicabili all'ambito: così, per esempio, la Swiss Society of Medical Genetics²⁶⁴, la German National Academy of Sciences²⁶⁵ e, nel Regno Unito, la Human Genetics Commission (HGC)²⁶⁶ e il Nuffield Council on Bioethics²⁶⁷.

²⁶² EUROPEAN PARLIAMENT, SCIENCE AND TECHNOLOGY OPTIONS ASSESSMENT, *Direct to consumer genetic testing. Study*, IPOL/A/STOA/2007-11, novembre 2008.

²⁶³ EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, *Statement by the on advertising genetic tests via the Internet*, 24 febbraio 2003.

²⁶⁴ S. FOKSTUEN, K. HEINIMANN, *Statement of the Swiss Society of Medical Genetics regarding direct to consumer genetic testing*, in *Schweizerische Ärztezeitung*, 90(9), 2009, p. 328.

²⁶⁵ GERMAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, *Predictive Genetic Diagnostics as an Instrument of Disease Prevention*, Halle, 2010.

²⁶⁶ Nel 2003 la HCG ha adottato il Report *Genes direct. Ensuring the effective oversight of genetic tests supplied directly to the public*, nel 2007 *More Genes Direct. A report on developments in the availability, marketing and regulation of genetic tests supplied directly to the public*, e nel 2010 *A Common Framework of Principles for direct-to-consumer genetic testing services*. In questo ultimo documento, al fine di promuovere standard elevati di protezione dei consumatori, si indicano alcuni principi relativi alla natura e alla qualità dei test, si richiede che l'esame sia eseguito solo a seguito di una prestazione di consenso realmente informata, da parte di una persona che sia in grado di comprendere i rischi, i benefici, le limitazioni e le implicazione dell'analisi svolta. Si raccomanda, inoltre, che sia esplicitato e specificato che cosa avverrà di dati e campioni in caso di cessione delle attività a un terzo.

²⁶⁷ NULFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age*, ottobre 2010. La posizione del Nuffield Council è quella di non opporsi alla commercializzazione dei test (eccezion fatta per quelli senza comprovata utilità clinica), pur criticando la mancanza di solide basi per poterli ritenere appropriati dal punto di vista clinico. Il Council, in particolare, si rivolge alle aziende, raccomandando loro il più elevato grado di trasparenza possibile nel comunicare i possibili rischi connessi allo svolgimento dei test e richiama l'attenzione delle autorità competenti su eventuali asserzioni – esplicite o implicite – da parte delle aziende fornitrici di test a supporto di un loro valore clinico (punto 9.45 del Report).

In Italia l'unico esplicito riferimento è contenuto nel documento *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, elaborato dal 'gruppo di lavoro misto', espresso dal Comitato Nazionale per la Bioetica e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze per la vita. Il Comitato suggerisce una minimizzazione dell'impiego dei test genetici diretti al consumatore per due principali ordini di ragioni: i) i dubbi legati alla precisione e all'affidabilità, dal punto di vista tecnico, delle analisi, ii) un rischio di aggravio, per le ragioni sopra esposte, per il Servizio Sanitario Nazionale. Si raccomanda, inoltre, un'implementazione e un rafforzamento dello strumento della consulenza genetica, anche quale momento integrante lo svolgimento dei processi decisionali.

Per quanto riguarda le fonti di *hard law*, nell'impossibilità di individuare strumenti *ad hoc*²⁶⁸ – come detto – si può comunque fare riferimento a regole più generali, applicabili e rilevanti.

In primo luogo, un approccio implicitamente restrittivo nei confronti dei servizi in questione si può derivare dalle previsioni che impongono che i test con finalità di tutela della salute debbano essere effettuati sotto la supervisione di un medico e, come anticipato, con il supporto di attività di consulenza genetica²⁶⁹.

Un'indicazione favorevole all'uniformazione delle regole vigenti negli ordinamenti nazionali sul punto è contenuta nell'art. 7.1 del quarto Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo, in base al quale i test genetici a fini sanitari possono essere realizzati sotto la supervisione individuale di un medico («under individualized medical supervision»); si tratta di un articolo, come precisato nell'Explanatory Report,

²⁶⁸ Per un panorama più esaustivo sulle legislazioni vigenti nei paesi europei, v. P. BORRY, R.E. VAN HELLEMONDT, D. SPRUMONT et al., *Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries*, in *European Journal of Human Genetics*, 20(7), 2012, pp. 715-721 e L.J. KRICKA, P. FORTINA, Y. MAI, G.P. PATRINOS, *Direct-access genetic testing: the view from Europe*, in *Nature Reviews Genetics*, 12, 2011, p. 670. Uno sguardo anche su altri ordinamenti è offerto da R. FUKUDA, F. TAKADA, *Legal regulations on health-related direct-to-consumer genetic testing in 11 countries*, in *Kitasato Medical Journal*, 48, 2018, pp. 52-59.

²⁶⁹ Per una definizione di questo strumento e alcuni riferimenti bibliografici minimi, si veda *supra*, *Capitolo I*, par. 8.

introdotto con lo scopo di rispondere all'esigenza di mettere la persona nelle condizioni di potersi autodeterminare in maniera informata²⁷⁰.

Pur essendo pochi gli Stati che hanno completato le procedure di ratifica del Protocollo (cfr. *supra*, *Capitolo I*, par. 7), numerose sono le legislazioni che contengono previsioni con esso compatibili: fra le molte²⁷¹, si possono riportare alcuni esempi. Ai sensi del §7 della Gendiagnostikgesetz tedesca ogni esame diagnostico o predittivo deve essere prescritto e interpretato da un medico; inoltre, il §11 prevede che i risultati debbano essere comunicati alla persona dallo stesso medico che ha prescritto le analisi.

Ancor più stringenti paiono le normative di altri paesi, come Norvegia e Francia, le quali limitano la possibilità di svolgere test genetici al perseguimento di scopi legati alla salute. Nel primo ordinamento il Capitolo 5 del Biotechnology Act del 2003 afferma che i test genetici possono essere utilizzati solamente per scopi medici, specificamente per finalità diagnostiche o terapeutiche, previsione che si traduce in una limitazione di ogni possibile impiego 'ricreativo' delle analisi genetiche. Similmente, in Francia i test genetici possono essere svolti solo per finalità sanitarie, con prescrizione medica e in un laboratorio accreditato (Code Civil 2006, articoli 16-10 e 16-11; Code de la santé publique 1953, articoli R. 1131-9 e R. 1131-14). L'ordinamento francese, però, si distingue perché è l'unico a introdurre una sanzione per gli utenti, i quali possono essere condannati a pagare una multa di € 3.750²⁷².

²⁷⁰ L'articolo deriverebbe, infatti, dalla preoccupazione di «enable the person concerned to have suitable preliminary information with a view to an informed decision regarding the carrying out of this test and, if appropriate, to have access to appropriate genetic counseling. A precise evaluation of the situation of the person concerned, involving direct contact with him or her, is a determining element in that respect. A mere telephone conversation with a medical doctor, for example, does not allow for such an evaluation». COUNCIL OF EUROPE, *Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes*, Brussels, 2008.

²⁷¹ Si vedano L. KALOKAIRINO, H.C. HOWARD, S. SLOKENBERGA et al., *op. cit.*, pp. 117-132 e H.C. HOWARD, P. BORRY, *Europe and direct-to-consumer genetic tests*, in *Nature Reviews Genetics*, 13(2), 2012, p. 146.

²⁷² P. BORRY, R.E. VAN HELLEMONDT, D. SPRUMONT et al., *op. cit.*, pp. 717.

Un modello intermedio che non impedisce, ma limita l'offerta di test genetici diretti al consumatore si trova nel Dutch Act on Population Screening del 1996, ai sensi del quale i servizi possono essere forniti su autorizzazione specifica del Ministero della Salute, del Welfare e dello Sport²⁷³.

Il coinvolgimento di personale sanitario potrebbe essere imposto anche in quegli ordinamenti nei quali non è prevista una normativa specificamente rivolta al trattamento dei dati genetici. Così, a una conclusione analoga si potrebbe giungere, mediante interpretazione estensiva, con la lettura dell'art. 2 della legge belga sulla pratica delle professioni sanitarie (Royal Decree 78/1967), ai sensi del quale un medico deve essere coinvolto nelle pratiche della medicina e dell'art. 7 dell'omologa legislazione giapponese (Act No. 201 of July 30, 1948)²⁷⁴. Simili previsioni risentono, tuttavia, dei problemi classificatori ai quali si è fatto riferimento nel paragrafo precedente, con la conseguenza che risultano applicabili solo nel caso in cui le attività svolte dalle compagnie che offrono test genetici diretti al consumatore possano essere classificate come 'sanitarie'.

La complicazione aumenterebbe esponenzialmente laddove si valutasse la possibilità di ricorrere a tecniche di sequenziamento di ampio spettro che riportano risultati per natura ibridi o a kit che forniscono risultati di diverso tipo²⁷⁵.

Le regole che impongono il coinvolgimento di un medico almeno in alcune fasi della procedura sono spesso affiancate da norme che impongono il ricorso a forme di consulenza genetica specialistica, prima o dopo il test. Su questo punto, infatti, molte delle legislazioni che si occupano dell'argomento tendono a convergere.

²⁷³ R. VAN HELLEMONDT, A. HENDRIKS, M. BREUNING, *Regulating the use of genetic tests: is Dutch law an example for other countries with regards to DTC genetic testing?*, in *The Amsterdam Law Forum*, 3(1), 2011, pp. 13-24.

²⁷⁴ R. FUKUDA, F. TAKADA, *op. cit.*, p. 56.

²⁷⁵ F. LUCIVERO, B. PRAINSACK, *The lifestylisation of healthcare? Consumer genomics and mobile health as technologies for healthy lifestyle*, in *Applied & Translational Genomics*, 4, 2015, pp. 44-49 e B. PRAINSACK, J. REARDON, R. HINDMARSH, H. GOTTSWEIS, U. NAUE, J.E. LUNSHOF, *Personal genomes: misdirected precaution*, in *Nature*, 456(7218), 2008, pp. 34-35.

Indicazioni generali in senso favorevole al ricorso a questo strumento fondamentale per colmare la carenza di strumenti conoscitivi necessari per la corretta comprensione del risultato di un test genetico si trovano nell'art. 11 della Dichiarazione UNESCO sui dati genetici che si riferisce a un *counseling* «non directive, culturally adapted and consistent with the best interest of the person concerned»²⁷⁶. Dello stesso tenore le disposizioni della Convenzione di Oviedo (art. 12) e del citato Protocollo addizionale relativo ai test genetici a fini sanitari (art. 8)²⁷⁷.

Gli Stati che hanno ratificato la Convenzione hanno assunto l'impegno ad adeguare la normativa interna ai principi sanciti dalla stessa²⁷⁸. In questo senso si sono mossi, per esempio, Francia²⁷⁹, Portogallo²⁸⁰, Spagna²⁸¹, Svizzera²⁸², Ungheria²⁸³, Grecia²⁸⁴, Cipro²⁸⁵ e Repubblica Ceca²⁸⁶. Vi sono poi ordinamenti che, pur avendo ratificato la Convenzione, non hanno proceduto all'adozione di normative interne per l'adeguamento²⁸⁷.

²⁷⁶ UNESCO, *International Declaration on Human Genetic Data*, cit.

²⁷⁷ L'articolo richiede che un «appropriate genetic counselling» sia disponibile per coloro che si sottopongono a un test predittivo di malattie monogeniche, a test predittivi o di suscettibilità, a test che confermino lo stato di portatore sano di una malattia. Lo stesso articolo, inoltre, richiede che la portata del *counseling* sia adattata alle implicazioni derivanti dai risultati dei test e dal significato che questi rivestono per il destinatario e per la sua famiglia.

²⁷⁸ R. ANDORNO, *The Oviedo convention: a European legal framework at the intersection of human rights and health law*, in *Journal of International Biotechnology Law*, 2(4), 2005, pp. 133-143.

²⁷⁹ Code de la Santé Publique, Article L1131-1-3, introdotto dall'art. 2 della Loi n. 2011-814 nel luglio del 2011.

²⁸⁰ Lei 12/2005, Informação genética pessoal e informação de saúde, art. 9.3.

²⁸¹ Ley 14/2007, artt. 55 e 56.

²⁸² Art. 14 della Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH), 8 ottobre 2004.

²⁸³ Parliamentary Act No XXI of 2008 on the protection of human genetic data, on the human genetic studies on research and on the operation of the biobanks. Modificato dall'Act no CLXXVI of 2011 and by the CXXVII of 2013.

²⁸⁴ Law 2619/1998, art. 12.

²⁸⁵ Law 31 (III)/2001, art. 12.

²⁸⁶ Act no 373/2011, Coll. On specific Health Care Services.

²⁸⁷ Così, per esempio, Danimarca, Estonia, Finlandia, Lettonia, Lituania, Slovacchia e Romania. Si noti, però, che in alcuni di questi Paesi i trattati internazionali ratificati sono

Peculiare è il caso dell'Italia dove, come noto, il processo di ratifica della Convenzione non è stato portato a compimento; la normativa interna, tuttavia, vigente fino all'entrata in vigore del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, prevedeva che la consulenza genetica fosse obbligatoria per i trattamenti effettuati mediante test genetici per finalità di tutela della salute o di ricongiungimento familiare, prima e dopo lo svolgimento dell'analisi. Bisognerà attendere la nuova versione dell'autorizzazione generale del Garante per comprendere se questa scelta sarà confermata²⁸⁸.

Fra gli Stati che non hanno ratificato la Convenzione, si possono segnalare le previsioni adottate dal legislatore tedesco e da quello austriaco. Per quanto riguarda la Germania, il §10 del Gendiagnostikgesetz stabilisce che la consulenza debba avere luogo prima e dopo i test genetici predittivi (§10.2); nel caso, invece, di test genetici diagnostici sarà possibile offrire al soggetto che si sia sottoposto a un test una consulenza successiva all'analisi. L'unica eccezione è relativa a risultati relativi a malattie per le quali non esiste alcuna terapia: in questo caso la consulenza sarà obbligatoria (§10.1). In entrambi i casi (test diagnostici e predittivi), la consulenza deve essere svolta da personale altamente qualificato (sez. 7, par. 3), essere generalmente comprensibile e non-direttiva. In particolare, essa dovrebbe fornire una spiegazione circa le possibili implicazioni mediche, psicologiche e sociali che potrebbero derivare dallo svolgimento del test e dai suoi risultati, così come un riferimento alle forme di supporto delle quali il destinatario del test potrebbe beneficiare (§10.3)²⁸⁹.

direttamente applicabili (Estonia, Finlandia, Lettonia, Lituania, Slovacchia). V. L. KALO-KAIRINOU, H.C. HOWARD, S. SLOKENBERGA et al., *op. cit.*, p. 122.

²⁸⁸ Punto 5.1 dell'Autorizzazione n. 8 del 2016 del Garante (*Conservazione dei dati e dei campioni*). Sostanzialmente tutte le previsioni relative alla consulenza genetica sono state riportate integralmente (punto 4.4) nel citato provvedimento che individua le prescrizioni contenute nell'Autorizzazione generale n. 8 del 2016 che risultano compatibili con il Regolamento europeo e con la normativa nazionale di adeguamento (cfr. *supra*, *Capitolo I*, par. 7.1.8).

²⁸⁹ In lingua originale: «[d]ie genetische Beratung erfolgt in allgemein verständlicher Form und ergebnisoffen. Sie umfasst insbesondere die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen im Zusammenhang mit einer Vornahme oder Nichtvornahme der genetischen Untersuchung und ihren vorlie-

In Austria, la Gentechnikgesetz impone la consulenza genetica per lo svolgimento di alcuni test che potranno essere svolti solo se la persona che richiede le analisi sia stata informata della natura, delle conseguenze e dei significati di queste. La consulenza non deve essere direttiva e deve essere svolta da personale qualificato. Nel caso in cui si tratti di test genetici per la predisposizione a malattie ereditarie con serie conseguenze fisiche, mentali o sociali è possibile raccomandare al paziente una consulenza supplementare da parte di uno psicologo, di uno psicoterapeuta o di un assistente sociale (art. 69)²⁹⁰.

Il limite di molte di queste previsioni è che solitamente – come si evince dal titolo del Protocollo addizionale alla Convenzione di Oviedo del 2008 – si applicano ai test condotti *for health purposes*. Il problema, quindi, è, ancora una volta, comprendere se la natura ibrida di molti test proposti *online* abbia la forza sufficiente per garantire l'attivazione questo tipo di regolamentazioni.

Appare chiaro che la gran parte di queste regole, che da alcuni sostenitori del libero mercato possono essere considerate come paternalistiche, rispondono allo scopo di proteggere le persone da informazioni inaccurate o che possono indurre stati di confusione, incertezza e indecisione²⁹¹. Altrettanto evidentemente, comunque, l'effettività di tali tentativi è fortemente condizionata, e forse anche compromessa, dalle modalità di prestazione dei servizi: la tendenza del diritto a creare un ambito di regolamentazione rigoroso, là dove il trattamento riguardi informazioni connotate da un particolare grado di sensibilità, come quelle genetiche, si scontra con la concreta facilità, nello spazio virtuale, di circolazione delle stesse²⁹². La più grande sfida per questo tipo di regole, le quali mostrano sensibilità e attenzione per le nuove dimensioni

genden oder möglichen Untersuchungsergebnissen sowie der Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen der betroffenen Person durch die Untersuchung und ihr Ergebnis».

²⁹⁰ Gentechnikgesetz, §69 - Einwilligung und Beratung.

²⁹¹ P. BORRY, *Europe to ban direct-to-consumer genetic tests?*, in *Nature Biotechnology*, 26, 7, 2008, p. 736-737.

²⁹² J. TILLER, P. LACAZE, *Regulation of Internet-based Genetic Testing: Challenges for Australia and Other Jurisdictions*, in *Frontiers in Public Health*, 6(24), 2018, pp. 1-6.

spaziali della comunicazione, è quello della loro effettività che resta condizionata, almeno in parte, alla forza delle tecnologie.

Secondo alcuni, infatti, aziende che operano a livello globale, magari nel contesto virtuale, difficilmente possono essere costrette all'interno delle normative nazionali²⁹³. Al contrario, altri ritengono che, pur non essendo in molti casi sufficienti a controllare gli ordini *online*, le garanzie introdotte a livello statale rendano molto complesso o impossibile per le *companies* che offrono test genetici diretti al consumatore operare direttamente dall'interno degli ordinamenti che prevedono queste regole²⁹⁴.

Un dato particolarmente rilevante, in termini di uniformazione della regolamentazione in Europa, è rinvenibile oggi nel Regolamento europeo per la protezione dei dati personali, caratterizzato da un ambito applicativo decisamente ampio: l'art. 3 prevede infatti che la normativa si applichi al trattamento dei dati personali effettuato nell'ambito delle attività di uno stabilimento da parte di un titolare del trattamento o di un responsabile del trattamento nell'Unione, indipendentemente dal fatto che il trattamento sia effettuato o meno nell'Unione. In particolare (co. 2), le regole si applicheranno ai trattamenti di dati personali di interessati che si trovino nell'Unione, effettuato da titolari o responsabili del trattamento non stabiliti nell'Unione, quando le attività di trattamento riguardino, per esempio, l'offerta di beni o la prestazione di servizi ai suddetti interessati nell'Unione.

La questione relativa all'opportunità di tentare un'uniformazione delle regole in materia si era posta anche nel corso delle procedure per la revisione della Direttiva sui dispositivi medici che, come visto, sarà sostituita nel 2022 da un Regolamento, approvato il 5 aprile 2017. Nel corso del processo legislativo, il Parlamento europeo aveva proposto una serie di modifiche al testo originario: fra queste, si suggeriva che

²⁹³ Questa difficoltà è messa in rilievo da C. HAUSKELLER, *Direct to consumer genetic testing*, in *British Medical Journal*, 342, 2011, p. d2317 («A globally acting, internet based industry cannot be forced to comply with laws or regulations that are binding only country by country»).

²⁹⁴ Così, «[a]lthough such national legislation cannot control Internet orders, it clearly makes it very difficult or impossible for DTC companies to operate from these countries» (H.C. HOWARD, P. BORRY, *op. cit.*).

tutti i test genetici con finalità medica, diretta o indiretta, fossero classificati come dispositivi su prescrizione, con la conseguenza che la pubblicità diretta ai consumatori sarebbe stata vietata. Inoltre, la consulenza genetica avrebbe dovuto essere obbligatoria per i test predittivi e diagnostici e il consenso informato avrebbe dovuto essere prestato in forma scritta²⁹⁵.

Queste previsioni, che avrebbero indubbiamente significato una limitazione evidente per le attività delle aziende che offrono test genetici diretti al consumatore, sono state oggetto di critiche serrate. L'argomento più forte, sul quale si è fatto leva, è quello della mancanza di competenza da parte dell'Unione europea: si è sostenuto, infatti, che gli emendamenti proposti fossero, in realtà, un tentativo di regolamentare l'ambito della pratica medica. In particolare, le nuove disposizioni relative alla consulenza genetica e al consenso avrebbero, secondo alcune critiche, violato i principi di sussidiarietà e proporzionalità, sanciti dal Trattato sul Funzionamento dell'Unione europea²⁹⁶. Gli emendamenti sono stati espunti, infine, dal testo definitivo, orientato a un approccio pragmatico che punta a uniformare le norme relative alla sicurezza e all'efficacia dei dispositivi, lasciando alla regolamentazione statale le

²⁹⁵ Si veda la proposta di Amendment n. 30 e la relativa Justification: «This new chapter refers to long-standing requests of the European Parliament and other international institutions like the Council of Europe and OECD. Genetic Tests should be performed by a medical professional after appropriate genetic counselling. Informed consent is a prerogative of the Charta of Fundamental Rights and should therefore be introduced in the legislation» (Committee on the Environment Public Health and Food Safety, *DRAFT REPORT on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices*, 3 aprile 2013, reperibile in www.europarl.europa.eu). Sul punto, v. L. KALOKAIRINO, H.C. HOWARD, P. BORRY, *Current developments in the regulation of direct-to-consumer genetic testing in Europe*, in *Medical Law International*, 15(2-3), 2015, pp. 97-123.

²⁹⁶ Si veda il parere legale indipendente della Alliance of European Life Sciences Law Firms, supportata dalla European Society of human Genetics, *The competence of the European Union to legislate in relation to certain amendments endorsed by the European Parliament. In connection with a commission proposal for an in vitro diagnostic device regulation*, 19 febbraio 2014 (reperibile in <https://www.eshg.org>). I contenuti dell'opinione sono riassunti nel documento *New legal opinion finds EU does not have the power to enact radical genetic counselling laws* (reperibile in <https://www.eshg.org>).

questioni, altrettanto delicate, relative alla supervisione medica, al consenso e alla consulenza genetica.

Nonostante i recenti tentativi, quindi, è ancora lungo il percorso che potrà eventualmente portare a una regolamentazione chiara e uniforme della materia. Il rischio perdurante è che la persona-paziente e la persona-consumatore, all'interno di due contesti differenti, ma di fronte alla prestazione del medesimo servizio – per di più possibilmente connotato, in uno dei due casi, da un rigore tecnico inferiore – si trovino immersi in una realtà giuridica del tutto difforme, con evidenti rischi in termini di protezione dei diritti fondamentali.

4.3. *Interferenze fra logiche commerciali e finalità di ricerca*

Un terzo ordine di problemi, il quale si somma alle difficoltà definitorie e alla scarsa uniformità della regolamentazione della materia, riguarda la protezione dei campioni e dei dati che vengono conferiti alle *companies* operanti nel mercato dei test genetici diretti al consumatore²⁹⁷.

Nei paragrafi precedenti si è più volte fatto riferimento a una convergenza, problematica, fra l'ambito della cura e quello della ricerca; qui, in maniera forse ancor più preoccupante, si rischiano di confondere i confini – che dovrebbero essere netti – fra l'ambito del commercio che, come si è visto, incrocia quello della salute e quello, forse più delicato, della ricerca scientifica²⁹⁸.

Un rapido sguardo alle *policies* relative alla privacy, predisposte dalla principale delle compagnie di test genetici diretti al consumatore, sarà sufficiente a verificare come le pratiche di analisi possano intersecare quelle della ricerca, e quali siano i rischi connessi a tale avvicinamento.

²⁹⁷ E. NIEMIEC, H.C. HOWARD, *Ethical issues in consumer genome sequencing: use of consumers' samples and data*, in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 23-30.

²⁹⁸ Si pensi che, negli Stati Uniti, si sta lavorando all'idea di veri e propri 'market-places for life data', piattaforme, cioè, che consentono di caricare i propri dati sanitari in cambio di moneta virtuale da poter spendere (si vedano le esperienze di Longgenesis, Nebula Genomics, MedRec e altre, descritte da K. GAMMON, *op. cit.*, *passim*).

I Termini di utilizzo di 23andMe distinguono ‘23andMe’ da ‘23andMe Research’²⁹⁹, palesando una separazione delle attività di ricerca da quelle relative allo svolgimento dei test volti a fornire informazioni all’utente. E, in effetti, la partecipazione alle attività di ricerca è subordinata alla prestazione di un autonomo consenso. A ben vedere, però, rientrano nelle attività generali di 23andMe quelle che i termini di utilizzo definiscono ‘Product Development’³⁰⁰, identificabili come attività di ricerca, condotte da 23andMe su dati dei clienti de-identificati, con lo scopo di sviluppare nuovi prodotti. Il Product Development, per esplicita statuizione, può condurre o includere attività di commercializzazione con parti terze. Almeno in una certa misura, quindi, la differenza non pare così marcata.

Comunque, per cominciare a utilizzare i servizi di 23andMe è necessario accettare i Termini di utilizzo; ciò può essere fatto mediante esplicita dichiarazione o, più semplicemente, iniziando a usare i servizi³⁰¹. In questo caso, l’utente aderisce a tutte le regole applicabili per i singoli servizi, le quali possono essere postate sul sito «from time to time». Diversamente, la partecipazione al programma 23andMe Research è indipendente e si basa sulla sottoscrizione di un modulo di consenso approvato da un comitato etico.

Il documento relativo al consenso alle attività di ricerca è chiaro sul fatto che con l’atto della sottoscrizione si consente ai ricercatori di 23andMe di utilizzare i dati genetici e altre informazioni conferite volontariamente. Previsioni più attente alla tutela della persona si affiancano a regole trasparenti, ma delle quali non è sempre semplice perce-

²⁹⁹ Secondo la definizione fornita dalla stessa azienda, questa consisterebbe in attività di ricerca condotte da 23andMe ai fini della pubblicazione su una rivista scientifica (23andMe Terms of Service: «“23andMe Research” means scientific research that 23andMe performs with the intent to publish in a peer-reviewed scientific journal»).

³⁰⁰ 23andMe Terms of Service: «“Product Development” means research performed for the purpose of new product development and new product development activities performed by 23andMe on de-identified user data. These activities may include, among other things, improving our Services and/or offering new products or services to you; performing quality control activities; conducting data analysis that may lead to and/or include commercialization with a third party».

³⁰¹ 23andMe Terms of Service: «[i]n this case, you acknowledge and agree that 23andMe will treat your use of the Services as acceptance of the TOS from that point onwards».

pire la portata. Sul primo fronte, per esempio, è garantito che, nel caso in cui siano richieste altre informazioni sanitarie, verrà fornito un modulo ulteriore, per una autorizzazione indipendente. D'altro canto, nell'informativa si specifica anche che, nel caso in cui si sia acconsentito alla conservazione del campione di saliva, ulteriori dati estratti dal campione stesso potranno essere utilizzati a fini di ricerca³⁰². In tale ipotesi, non è specificata alcuna indicazione relativa al ritorno di informazioni derivanti dalle analisi secondarie.

Il documento di consenso prosegue indicando esplicitamente che le ricerche svolte da 23andMe Research hanno carattere *open-ended* e che nuovi questionari e nuove indicazioni possono essere aggiunte «su base continuativa». In caso di novità, la persona dovrebbe («may») essere informata via email o mediante un annuncio sul sito, visibile nel momento in cui si effettui l'accesso. La persona, inoltre, potrebbe essere invitata a partecipare a uno studio specifico nel caso in cui le sue informazioni «genetiche e *self-reported*» siano di interesse. Nonostante l'introduzione recente di alcune specifiche cautele, come per esempio la garanzia che informazioni aggiuntive verranno fornite a fronte di ricerche che coinvolgano tematiche particolarmente sensibili (orientamento sessuale, utilizzo di stupefacenti, altri comportamenti illeciti, virus HIV), permane il dubbio circa la possibilità di ritenere integrato il requisito dell'informazione e della specificità del consenso dei quali si è detto nelle pagine precedenti.

L'elemento 'aggravante' in questo contesto è dato dalla difficoltà per la persona di identificare chiaramente il contesto nel quale le sue azioni vengono compiute. La vicinanza fra attività 'ricreative', come

³⁰² Il consenso alla ricerca copre l'utilizzo di quelle che sono definite *Genetic & Self-Reported Information*, ossia «genetic data», «[i]nformation you enter into surveys», «forms and other features labeled with the 23andMe Research logo», «[d]ata you authorize us to import for research (if we request health information, we will ask you to review a separate Authorization form)» e «age and ethnicity». Seguono alcune precisazioni: «Self-Reported Information includes any information you submitted prior to giving consent. If you have elected to have your saliva sample stored, we may also use the results of further analysis of your sample in 23andMe Research. Your Genetic & Self-Reported Information does not include identifying Registration Information you provided when you purchased the Personal Genome Service or created an account (such as name, address, email address, user ID, password, or credit card information)».

per esempio la ricostruzione della genealogia familiare, e l'ambito della ricerca scientifica rischia di ingenerare situazioni di confusione difficili da gestire.

Oltre alle questioni relative alla formazione del consenso, ancora, rilevano le preoccupazioni relative alla riservatezza delle informazioni e dei campioni trattati in questo ambito.

Per esempio, per quanto riguarda eventuali ipotesi di ricerca collaborativa, 23andMe subordina la cessione di informazioni de-identificate di livello individuale a ricercatori esterni alla prestazione del consenso del cliente (Individual data sharing consent). Per quanto riguarda, in generale, le parti terze, 23andMe si impegna a non rilasciare «individual-level genetic information and/or self-reported information» senza il consenso della persona. Ciò che eventualmente risulta poco chiaro è cosa si intenda per *individual-level genetic information* e, in particolare, come le tecniche di anonimizzazione – con tutte le difficoltà delle quali si è detto – intervengano in questo senso.

Le collaborazioni avviate nel 2015 fra 23andMe e i colossi farmaceutici Pfizer e Genentech³⁰³ evidenziano il valore della mole di dati raccolti negli anni fra i clienti della società³⁰⁴. Nonostante i possibili esiti positivi delle ricerche condotte³⁰⁵, anche con un consenso *ad hoc* reso dal paziente, permangono alcuni nodi problematici legati, per esempio, alla possibile restituzione di informazioni, magari significative, alla persona o ai suoi familiari; alle tecniche di analisi impiegate,

³⁰³ Genentech, in particolare, sta lavorando sulla malattia di Parkinson, effettuando sequenziamenti completi del DNA: le ricerche, in particolare, avvengono su dati anonimi, ma individuali, quindi non aggregati. Per questo si è richiesta una esplicita e apposita adesione a tali programmi di ricerca. Si veda M. HERPER, *Surprise! With \$60 Million Genentech Deal, 23andMe Has A Business Plan*, in *Forbes*, 6 gennaio 2015.

³⁰⁴ Secondo quanto riportato sul sito della *company* nell'aprile 2017 erano più di 2 milioni i profili di DNA analizzati e almeno l'80% dei clienti avrebbe acconsentito all'uso dei campioni e dei dati per finalità di ricerca. Tutte le informazioni sono reperibili sul sito dell'azienda: <https://mediacenter.23andme.com/company/about-us/>.

³⁰⁵ I ricercatori di Genentech, in collaborazione con quelli di 23andMe, hanno, di recente, alla pubblicato un articolo scientifico relativo all'identificazione di specifici *loci* connessi allo sviluppo della malattia di Parkinson: D. CHANG, M.A. NALLS, I.B. HALLGRÍMSDÓTTIR et al., *A meta-analysis of genome-wide association studies identifies 17 new Parkinson's disease risk loci*, in *Nature Genetics*, 49, 2017, pp. 1511-1516.

che possono includere sequenziamenti completi del DNA; ai rischi di re-identificazione nonostante le garanzie di anonimizzazione fornite; alle politiche di condivisione (magari anche su *database* pubblici) delle informazioni ottenute con altri attori della ricerca potenzialmente interessati³⁰⁶.

Un punto ulteriore, poi, che può essere fonte di preoccupazione riguarda la cessazione del rapporto fra l'azienda e il cliente che può avvenire perché il secondo ritira il proprio consenso o perché la prima cessa o cede la propria attività³⁰⁷. Con riferimento alla prima ipotesi,

³⁰⁶ Tutte queste problematiche alle quali si è già fatto riferimento in diversi passaggi del *Volume*, sono analizzate, in questo specifico ambito da S. ADAM, J.M. FRIEDMAN, *Individual DNA samples and health information sold by 23andMe*, in *Genetics in Medicine*, 18, 2016, pp. 305-306.

³⁰⁷ Ad oggi, si contano un paio di iniziative legali avviate contro aziende fornitrici di test genetici diretti al consumatore negli Stati Uniti. In *Blumer v. Acu-Gen Biolabs* i ricorrenti hanno presentato un ricorso contro il produttore del c.d. Baby Gender Mentor Kit, che veniva pubblicizzato affermando la possibilità di identificare il sesso del nascituro intorno alla quinta settimana di gravidanza, mediante una semplice analisi genetica su un campione di sangue della mamma; il test era pubblicizzato come infallibile, accurato nel 99% dei casi e corredato di una garanzia di rimborso del 200% in caso di errore. La class action avviata per conto di un centinaio di donne insoddisfate sosteneva che la pubblicità fosse ingannevole, che i test fossero inaccurati e inefficaci, che il rimborso non sia mai stato corrisposto e che il comportamento dell'azienda avesse provocato nelle famiglie un forte stress psicologico. Il caso, però, non ha mai trovato soluzione perché la Acu-Gen ha dichiarato fallimento prima di andare a processo. L'episodio segnala una non trascurabile difficoltà nell'azionare e nel rendere effettivi i diritti in questo ambito: questa notazione risulta particolarmente significativa se si osserva che non poche aziende del settore sono uscite dal mercato, sono state acquisite o hanno cambiato *business* negli ultimi anni (deCODEme, Navigenics, Lumigenix, Knome). Si vedano, sul caso, H.C. DICK, *Risk and responsibility: state regulation and enforcement of the direct-to-consumer genetic testing industry*, in *Journal of Health Law Policy*, 6(1), 2012 e K. DRABIAK-SYED, *Baby gender mentor: class action litigation calls attention to a deficient federal regulatory framework for dtc genetic tests, politicized state statutory construction, and a lack of informed consent*, in *Journal of Medicine and Law*, 14, 2010, pp. 71-92. Un secondo caso riguarda, invece, una *company* ancora operativa: una *class action* è stata presentata innanzi alla American Arbitration Association in riferimento ai test commercializzati da 23andMe prima dell'interlocazione con l'FDA. Nel 2017 si è arrivati alla conclusione di un accordo fra i ricorrenti e l'azienda (*Davis-Hudson, et al. v. 23andMe, Inc. Settlement*) in base al quale coloro che abbiano acquistato un test di carattere medico prima del 2013 hanno diritto a un rimborso par-

almeno per quanto riguarda 23andMe, le indicazioni fornite sembrano orientate nel senso della trasparente comunicazione dei limiti del diritto a ritirare il proprio consenso connaturati all'ambito in questione: si richiedono infatti 30 giorni per rendere effettiva la revoca del consenso e si comunica che questa non inciderà sulla legittimità di trattamenti precedenti e su risultati di ricerche già concluse e diffusi prima della stessa.

In riferimento a eventuali cessioni di attività si informa il consumatore che le informazioni personali potranno essere trasferite, ma che ciò avverrà nel rispetto dei termini accettati per l'utilizzo del servizio. Non è comunque previsto che si richieda un consenso alla cessione o che venga data comunicazione di ciò³⁰⁸.

Quanto ai campioni biologici, nel caso in cui si aderisca al servizio, questi saranno distrutti dopo che il laboratorio abbia completato il suo lavoro; nel caso, invece, il soggetto presti il consenso alla conservazione (Biobanking consent) i campioni saranno conservati per un minimo di un anno, fino a un massimo di dieci anni. La persona sarà ricontattata nel caso in cui vengano svolte ulteriori analisi.

Nel corso degli anni, le *policies* delle principali aziende che offrono i servizi in analisi si sono notevolmente evolute e hanno esplicitato aspetti di natura etico-giuridica che nei primi anni di attività non erano considerati³⁰⁹.

ziale o a un *gift certificate* per l'acquisto di un altro test genetico sul sito. Questa azione era stata preceduta da altri tentativi di contestazione in giudizio, conclusisi nel 2014 con una decisione mediante la quale il giudice ha evidenziato come i ricorrenti, aderendo ai termini del servizio avessero accettato anche di deferire in arbitrato eventuali controversie (*Tompkins v. 23andMe, Inc.*, No. 14-16405 (9th Cir. 2016)). Su questo secondo caso, v. D. MUNRO, *Class Action Law Suit Filed Against 23andMe*, in *Forbes*, 2 dicembre 2013.

³⁰⁸ Sugli effetti che queste vicende possono produrre, seppure fuori dall'ambito virtuale, si veda quanto riportato in relazione al caso sardo della SharDNA (cfr. *supra*, *Capitolo II*, par. 2.3).

³⁰⁹ Per un confronto con *policies* più risalenti, si consenta un riferimento a M. TOMASI, *Direct to consumer genetic testing: steps on the path towards a personalised healthcare?*, in A. MALERBA, L. MASSOCCHI, A. SANTOSUOSSO (eds.), *2012 Law & Science – Young Scholars Informal Symposium*, Pavia, 2013.

Permangono comunque problemi piuttosto significativi dal punto di vista dell'etica e del diritto: un collegamento stretto con tutte le questioni analizzate nei capitoli precedenti, emerge con chiarezza se si pensa che alle recenti iniziative di 23andMe, la quale, per aumentare la variabilità dei campioni presenti nel proprio *database*, ha offerto test genetici gratuiti a ricercatori che si occupano di popolazioni sottorappresentate (Populations Collaborations Program) o, similmente, a coloro i quali fossero in grado di tracciare tutti e quattro i propri nonni in uno dei paesi contenuti in una lista di paesi 'sottorappresentati' (Global Genetics Project).

In conclusione, al netto delle singole previsioni, su un piano di critica generale, è molto difficile comprendere quale sia il *core business* di queste aziende, se la vendita di servizi a un consumatore o lo svolgimento di attività di ricerca *for-profit*, con la conseguenza che all'esigenza di coordinare le garanzie del consumatore con quelle paziente (almeno in relazione ad alcuni risultati), si affianca anche la necessità di proteggere un partecipante a progetti di ricerca scientifica, determinandosi, così, l'emergere di un'area di crescente tensione data dall'intersezione fra ambito clinico, ambito commerciale e ambito della ricerca³¹⁰.

4.4. Come bilanciare autodeterminazione e istanze di protezione di fronte a confini del tutto incerti

I sostenitori dei servizi in discussione ritengono che questi rappresentino la strada preferenziale da seguirsi al fine di realizzare una piena democratizzazione della medicina³¹¹, così da implementare il diritto di ciascuno di accedere alle proprie informazioni genetiche, rendendo ognuno responsabile della propria salute e consapevole dell'esigenza di agire, anche preventivamente, al fine di proteggerla³¹².

Il fatto, però, di muoversi all'interno di un contesto nel quale l'intenzione di fornire alla persona informazioni relative alla sua salute si

³¹⁰ M. ALLYSE, *23 and Me, We, and You: direct-to-consumer genetics, intellectual property, and informed consent*, in *Trends in Biotechnology*, 31(2), 2013, pp. 68-69.

³¹¹ P.C. TANG, M.D. SMITH, *op. cit.*, p. 1663-1664.

³¹² M.W. FOSTER, R.R. SHARP, *Out of sequence: how consumer genomics could displace clinical genetics*, in *Nature Review Genetics*, 9(6), 2008, p. 419.

affianca alla comunicazione di informazioni che hanno tutt'altra portata o alla raccolta di dati personali per diverse finalità e si sovrappone, in ogni caso, a interessi di carattere economico, rende necessaria una attenta considerazione di tutti i possibili rischi connessi allo svolgimento di queste attività.

Sono soprattutto i pericoli legati alla scarsità di prove relative all'efficacia dei test, gli ostacoli posti dalle esigenze di interpretazione dei dati ottenuti, le preoccupazioni relative alla privacy delle informazioni e alla conservazione dei campioni biologici e le questioni relative alla reale possibilità di informare la persona e di renderla pienamente consapevole a rendere dubbia l'accettabilità di un approccio interamente basato sulla possibilità di svolgere attività economiche e sulla solo apparentemente libera adesione della persona a queste³¹³.

Come si è evidenziato, la problematica più spinosa (peraltro non esclusiva di questo ambito) riguarda l'impossibilità di garantire effettività alle regole poste a tutela della persona, a causa delle modalità operative dei servizi offerti via internet, il quale «sta agendo come acceleratore storico dei processi di spiazzamento della politica e della territorialità nazionale»³¹⁴.

Per il momento, a questa criticità si sono proposte soluzioni che si muovono su binari paralleli.

Da un lato, infatti, si è proposto di far leva sulla responsabilizzazione delle aziende: l'applicazione di un modello etico alla logica del business potrebbe contribuire in maniera significativa alla protezione degli interessi delle persone coinvolte anche in questo ambito³¹⁵. Per

³¹³ Sui profili problematici connessi alla configurazione del principio del consenso in questo ambito, v. K. SPECTOR-BAGDADY, *Reconceptualizing Consent for Direct-to-Consumer Health Services*, in *American Journal of Law & Medicine*, 44(4), 2016, pp. 568-616.

³¹⁴ G. SCACCIA, *Il territorio fra sovranità statale e globalizzazione dello spazio economico*, in *Rivista AIC*, 3, 2017, p. 17.

³¹⁵ M. PIEHL, *Regulating hype and hope: a business ethics model approach to potential oversight of direct-to-consumer genetic tests*, in *Journal of Medicine and Law*, 16(59), 2011. Analogamente promuovono un presa di coscienza e una assunzione di impegno e responsabilità da parte delle *companies* operanti nel settore A. MIDDLETON, Á. MENDES, C.M. BENJAMIN, H.C. HOWARD, *Direct-to-consumer genetic testing: where*

esempio, nel report del 2010 la Human Genetics Commission del Regno Unito (attiva fino al 2010), con specifico riferimento a situazioni nelle quali non sia coinvolto un medico, si suggerisce che tutti i test commercializzati siano attendibili e trasparenti, che si descrivano in maniera appropriata le caratteristiche e le limitazioni delle analisi offerte e che tutte le informazioni siano supportate da solide prove scientifiche, che si forniscano agli utenti informazioni chiare, comprensibili e complete, sia prima, sia dopo l'esecuzione del test e che si diano anche informazioni sui professionisti sanitari da contattare per ottenere consulenza e supporto.

D'altra parte, nell'impossibilità pratica di orientare i comportamenti delle aziende, si è puntato sull'importanza della formazione e della costruzione di consapevolezza giuridica negli utenti, ritenendo la fiducia nelle istituzioni sanitarie e le relazioni biunivoche con i pazienti, un elemento irrinunciabile nel percorso di implementazione della medicina genomica³¹⁶. In quest'ottica i programmi di *screening* statali rappresenterebbero un'alternativa qualitativamente meglio controllabile rispetto al libero mercato privato³¹⁷.

Quale che sia la soluzione più convincente, resta il fatto che anche questa particolare applicazione della genetica solleva, per il diritto, quesiti che non possono essere ignorati, che trasformano la posizione e il ruolo della persona e che mettono alla prova tradizionali confini: da un lato, quelli fra paziente e consumatore che, se nelle visioni tradizionali rimandano ad ambiti dominati da principi del tutto differenti, convergono, qui, verso evidenti forme di contaminazione. Dall'altro, i tradizionali confini delle giurisdizioni che sono messi alla prova dall'accessibilità delle nuove tecnologie e dalla possibilità di estendere nello spazio virtuale la 'dimensione informazionale' della persona.

and how does genetic counseling fit?, in *Personalized Medicine*, 14(3), 2017, pp. 249-257.

³¹⁶ J. TILLER, P. LACAZE, *op. cit.*, p. 5. Per un ulteriore possibile riferimento, v. L. MARTINELLI, M. TOMASI, *DTC Genetic Testing and the Role of Science Museums in Building Ethical and Legal Awareness*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada / Law and the Human Genome Review. Genetics, Biotechnology and Advanced Medicine*, in corso di pubblicazione.

³¹⁷ J. TILLER, P. LACAZE, *op. cit.*, p. 5.

5. Il gene editing e le responsabilità intergenerazionali. Un rinvio... al futuro?

Vi è un'ultima breve considerazione che può essere rilevante per contestualizzare, anche *pro futuro*, il discorso presentato in queste pagine relativo all'estensione, nel tempo e nello spazio, della persona e all'esigenza di adeguare ad essa alcuni tradizionali strumenti del diritto.

L'uso metaforico del DNA veicola solitamente un'immagine di stabilità e immutabilità, accompagnata dal dogma della trasmissibilità intergenerazionale di alcune caratteristiche.

La fissità dell'immagine genetica della persona nel tempo, e di conseguenza nello spazio, è in realtà messa in discussione da alcune novità relative, da un lato, alla comprensione dei meccanismi di mutazione progressiva della struttura genetica della persona e, dall'altro, dall'affermarsi di sempre più precise tecniche di modifica del genoma umano.

L'idea della stabilità della linea germinale rappresenta il presupposto non solo per molte delle riflessioni biologiche relative all'ereditarietà, al controllo genetico dei processi vitali e alle correlazioni genotipo-fenotipo, ma anche per applicazioni concernenti la genetica di popolazione, gli studi etnologici, le analisi forensi e, per quanto qui più interessa, la genetica clinica³¹⁸.

Secondo studi recenti, però, alcuni fenomeni impongono una riconsiderazione del dato della stabilità, suggerendo l'importanza di un approccio basato sulla genetica dello sviluppo, la quale studia il ruolo dei geni nella crescita e nello sviluppo di un organismo nel corso del suo ciclo vitale³¹⁹. In questa prospettiva, un'importanza fondamentale è data al fattore tempo, con possibili conseguenze anche dal punto di vista dell'etica e del diritto. Due fenomeni, esemplari in questo frangente, sono il mosaicismo somatico e il dinamismo nell'espressione genica³²⁰. La

³¹⁸ G. KOSZTOLÁNYI, *It is time to take timing seriously in clinical genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 23, 2015, pp. 1435-1437.

³¹⁹ G. KOSZTOLÁNYI, J.J. CASSIMAN, *The medical geneticist as expert in the transgenerational and developmental aspects of diseases*, in *European Journal of Human Genetics*, 18, 2010, pp. 1075-1076.

³²⁰ G. KOSZTOLÁNYI, *It is time to take timing seriously in clinical genetics*, cit., pp. 1435-1436.

prima nozione fa riferimento alla possibile coesistenza di linee cellulari diverse in uno stesso organismo: la convinzione che una cellula prelevata da una persona per lo svolgimento di un'analisi genetica rappresenti l'intero organismo in ragione della condivisione dello stesso genoma, dimentica il fatto che nel corso della vita, il genoma di ogni singola cellula è soggetto a esposizioni ambientali che possono alterarlo. In secondo luogo, poi, il modo dei geni di esprimersi, legati a meccanismi epigenetici, varia al variare del tempo. Ne consegue che le cellule di una persona non condividono tutte necessariamente lo stesso genoma, soprattutto se prelevate in momenti diversi nel tempo³²¹.

Un'ulteriore rivoluzionaria innovazione che impone attenta considerazione, è quella che deriva dal raffinamento delle tecniche di modificazione del DNA³²².

Sino ad oggi, il problema principale, nell'ambito della genetica medica, era (e ancora è) dato dal fatto che, mentre le capacità diagnostiche e interpretative andavano migliorandosi, le possibilità terapeutiche non riuscivano a riparare la mutazione alla base della malattia. L'incrementata conoscenza del DNA umano, insomma, non è stata in grado, per anni, di tradursi in soluzioni risolutive per la salute della persona, salvi i casi – peraltro rilevanti – di interventi preventivi³²³.

Un radicale mutamento di rotta in questo scenario pare essersi avviato nel 2012, con l'affacciarsi sulla scena scientifica internazionale di uno strumento di *gene editing* considerato estremamente efficace: la tecnica consiste nell'utilizzo di *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (CRISPR) in combinazione con la proteina Cas9, una sorte di forbice, in grado di tagliare la parte difettosa del genoma, sostituendola con quella corretta.

³²¹ *Ibidem*.

³²² L'esigenza di dare attenzione a tali questioni era segnalata, già nel 1990, da Norberto Bobbio, nell'introduzione a *L'età dei diritti*, il quale rilevava l'emersione di nuove richieste di tutela «riguardanti gli effetti sempre più sconvolgenti della ricerca biologica che permetterà manipolazioni del patrimonio genetico di ogni singolo individuo» (N. BOBBIO, *op. cit.*, pp. XV-XVII).

³²³ Si veda I. DE MIGUEL BERIAIN, *Legal issues regarding gene editing at the beginning of life: an EU perspective*, in *Regenerative Medicine*, 12(6), 2017, pp. 669-679.

Di recente sono stati riportati i risultati dei primi tentativi di applicazione di questa tecnica su embrioni umani³²⁴ e alcuni progetti di ricerca con tale finalità sono stati autorizzati nel Regno Unito³²⁵. CRISPR-Cas9, comunque, è una tecnica ancora *in fieri*³²⁶, non perfezionata da un punto di vista scientifico³²⁷, discussa dal punto di vista etico e tutt'altro

³²⁴ I primi esiti pubblicati riguardano studi condotti in Cina: P. LIANG, Y. XU, X. ZHANG et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygote*, in *Protein Cell*, 6(5), 2015, pp. 363-372 e X. KANG, W. HE, Y. HUANG et al., *Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing*, in *Journal of Assisted Reproduction in Genetics*, 33(55), 2016, pp. 581-588.

³²⁵ E. CALLAWAY, *UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. Team at Francis Crick Institute permitted to use CRISPR-Cas9 technology in embryos for early-development research*, in *Nature*, 530(7588), 2016. Per un commento alla decisione della Human Fertilization and Embriology Authority si veda D. NERI, *Embryo editing: a proposito di una recente autorizzazione dell'HFEA*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 261-269.

³²⁶ A fronte di studi che evidenziano i possibili risvolti negativi della tecnica, che potrebbe produrre mutazioni non prevedibili dovute a tagli *off-target* e, forse, anche *on-target* (si veda, *inter alia*, M. KOSICKI, K. TOMBERG, A. BRADLEY, *Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements*, in *Nature Biotechnology*, 36, 2018, pp. 765-771), si sta lavorando allo sviluppo di varianti della tecnica CRISPR/Cas9 più sicure e affidabili (si veda, per esempio, il recente studio che ha lavorato sulla proteina evoCas9: A. CASINI, M. OLIVIERI, G. PETRIS et al., *A highly specific SpCas9 variant is identified by in vivo screening in yeast*, in *Nature Biotechnology*, 36, 2018, pp. 265-271). Altre recentissime analisi evidenziano come la tecnica potrebbe non rivelarsi soddisfacente come si era immaginato a causa di una possibile 'immunità' nei confronti della stessa (lo studio che pare giungere a tali risultati, pubblicato su *Nature Medicine*, è richiamato in E. LYNAM, *Study suggests 96 percent of people 'immune' to CRISPR/Cas9*, in *Bionews*, 5 novembre 2018).

³²⁷ La comunità scientifica si è espressa con due dichiarazioni intervenute a un anno e mezzo di distanza l'una dall'altra. La prima dichiarazione è stata pubblicata a seguito di un incontro fra esperti, svoltosi a Washington nel dicembre del 2015 e organizzato da US Academies of Sciences and Medicine, Royal Society, e Chinese Academy of Sciences. Dal documento emerge un atteggiamento cauto che subordina l'applicazione clinica di tecniche di *editing* sulla linea germinale alla risoluzione delle questioni relative a sicurezza ed effettività e al raggiungimento di un *consensus* sociale circa i possibili utilizzi di queste («would be irresponsible to proceed with any clinical use of germline editing unless and until: i) questions relative to security and effectiveness are resolved, based on an appropriate comprehension and balance of risks, potential benefits and al-

che sedimentata dal punto di vista dell'inquadramento giuridico. Per il momento, il dibattito si concentra sulla possibilità di utilizzare gameti ed embrioni per lo svolgimento di attività di ricerca; una possibilità profondamente condizionata dall'assenza di solidi riferimenti a livello internazionale – anche se alcuni principi generali sono rinvenibili e applicabili – e da una patente frammentazione a livello di legislazioni statali.

Si tratta di un ambito eticamente e giuridicamente sensibile, all'interno del quale i timori relativi a derive eugenetiche e le contestazioni concernenti gli argini da porsi alla possibilità di migliorare l'essere umano dovranno essere approfonditamente discussi e trovare composizione, al fine di bilanciare correttamente l'esigenza di tutela delle persone con la capacità della scienza di progredire e migliorarsi³²⁸. Come è

ternative methods, and ii) there is a large consensus in society concerning the appropriate character of the suggested application. Besides, any clinical use should be carried out only under appropriate regulatory control. [...] However, with the progress in scientific knowledge and the evolution of society's opinion, the clinical use of germline editing should be regularly reconsidered», A.R. LABARBERA, *Proceedings of the International Summit on Human Gene Editing: a global discussion-Washington, D.C., December 1-3, 2015*, in *Journal of Assisted Reproduction Genetics*, 33(9), 2016, p. 1126). Più di recente, un report adottato da The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (COMMITTEE ON HUMAN GENE EDITING: SCIENTIFIC, MEDICAL AND ETHICAL CONSIDERATIONS, *Human Genome Editing. Science, Ethics, and Governance*, Washington, 2017) adotta un approccio più morbido, dichiarando che la ricerca sulle tecniche di *genome editing* è necessaria per «*medical and scientific purposes*». Il documento rivela anche aperture nei confronti delle modifiche sulla linea germinale: «[m]ore research is needed before any germline intervention could meet the risk/benefit standard for authorizing clinical trials. But as the technical hurdles facing genome editing of progenitors of eggs and sperm are overcome, editing to prevent transmission of genetically inherited diseases may become a realistic possibility» (p. 134). Infatti, secondo la Raccomandazione 5.1: «Clinical trials using heritable genome editing should be permitted only within a robust and effective regulatory framework that encompasses: i) the absence of reasonable alternatives; ii) restriction to preventing a serious disease or condition (...)» (p. 189).

³²⁸ Per un'analisi delle principali problematiche etiche connesse alla recente tecnica in discussione, si veda il parere del Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico e la tecnica CRISPR-Cas9: considerazioni etiche*, 23 febbraio 2017. Sui confini fra terapia e potenziamento, per un inquadramento, C. FARALLI, S. ZULLO, *Terapia genica e diritti della persona*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ,

stato sottolineato dall'International Bioethics Committee dell'Unesco che, a conclusione di una riunione tenutasi a Parigi nel 2015, ha richiesto una *moratoria*, ossia una sospensione temporanea degli interventi di editing genetico sulla linea germinale umana³²⁹, la terapia genica, che potrebbe essere uno spartiacque nella storia della medicina e l'ingegneria dei genomi, è senza dubbio una delle imprese più promettenti della scienza per il benessere di tutta l'umanità, tuttavia questa rivoluzione sembra necessitare di particolari precauzioni e solleva gravi inquietudini, in particolare se l'ingegneria del genoma umano dovesse essere applicata alla linea germinale e dovesse introdurre modificazioni ereditarie, che sarebbero trasmesse alle generazioni future³³⁰.

Per quanto qui interessa, comunque, CRISPR-*Cas9*, per la prima volta, consente di incidere sulla linea cellulare somatica, modificando la sequenza genetica della persona, e sulla quella germinale, incidendo anche su quella sei suoi discendenti.

I fenomeni e la tecnica descritti rappresentano aspetti scientificamente complessi, ancora in fase di studio, che possono, però, produrre impatti rilevanti sugli argomenti che sono presentati. Gran parte delle regole alle quali si è fatto riferimento, infatti, si basa sulla premessa dell'immodificabilità del genoma umano nel corso della vita³³¹. In via generale, infatti, i dinamismi del DNA e le eventuali modificazioni dello stesso, incidono con intensità sul presunto legame fra genetica e

P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, pp. 511-530 e L. PALAZZANI, *Verso la salute perfetta. Enhancement tra bioetica e biodiritto*, Roma, 2015.

³²⁹ UNESCO, INTERNATIONAL BIOETHICS COMMITTEE, *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, Parigi, 2 ottobre 2015: «the IBC reaffirms the necessity for a ban on human cloning for reproductive purposes and recommends a moratorium on genome editing of the human germline. There is no medical or ethical argument to support the former» (par. 118).

³³⁰ Ivi: «Gene therapy could be a watershed in the history of medicine and genome editing is unquestionably one of the most promising undertakings of science for the sake of all humankind», tuttavia, «this development seems to require particular precautions and raises serious concerns, especially if the editing of the human genome should be applied to the germline and therefore introduce heritable modifications, which would be transmitted to future generations» (par. 103 e 104).

³³¹ G. KOSZTOLÁNYI, *op. cit.*, pp. 1435-1436.

identità personale, rendendo difficilmente sostenibile l'assimilazione della persona con il suo patrimonio genetico.

Più nello specifico, poi, i cambiamenti nel patrimonio genetico impongono attenta considerazione all'interno dei discorsi svolti nelle pagine precedenti. Si pensi, oltre al valore identificativo che le informazioni genetiche rivestono, a quanto detto in riferimento alla condivisione del patrimonio genetico fra diversi soggetti appartenenti al medesimo gruppo biologico, alla predittività dei dati rispetto a malattie che si possano manifestare in futuro, all'individualizzazione delle cure in base al *makeup* genetico della persona, al valore dei campioni conservati nel tempo, alla restituzione o alla rivalutazione di risultati delle analisi in momenti futuri.

Si tratta di riflessioni necessarie che, lungi dal togliere valore a quanto detto, richiedono al diritto di monitorare il progresso delle conoscenze scientifiche e di evolversi sulla base di esse.

CONCLUSIONI

VERSO UN RINNOVATO STATUTO COSTITUZIONALE DELLA PERSONA IN MEDICINA

SOMMARIO: *1. Confini e fili rossi. 2. Personalismo oltre il paradigma individualistico. 3. Declinazioni innovate dell'eguaglianza. 4. Le nuove dimensioni della persona: la relazione, il tempo e lo spazio. 5. Responsabilità e solidarietà come argini alla 'vertigine' del nuovo. 6. Un diritto della responsabilità.*

1. Confini e fili rossi

In queste pagine si sono illustrati alcuni dei principali punti di pressione che i progressi della genetica umana stanno esercitando sulla tutela dei diritti fondamentali.

In particolare, pur da diversi punti di osservazione e in un ambito circoscritto, l'indagine condotta ha restituito un'immagine rinnovata della persona e dei suoi diritti nell'ambito biomedico clinico e della ricerca. Le caratteristiche dei dati genetici, l'incremento delle conoscenze, l'affinamento delle capacità interpretative, l'espansione dei dati ottenibili mediante una singola analisi genetica e il progressivo calo dei costi dei test sono tutti fattori del reale che sono andati a incidere profondamente su alcuni dei confini ai quali il fenomeno giuridico fa tradizionalmente riferimento al fine di organizzare e disciplinare i diritti della persona.

Questa considerazione non stupisce: a ben vedere, infatti, fra i vari oggetti di studio del biodiritto, la genetica pare, più di altri, presentare implicazioni che ruotano attorno alla nozione di 'confine'. Esso, in effetti, «separa territori diversi, ma contestualmente fa parte di entrambi, nasce (...) per dividere ed identificare, per distinguere ma anche per appartenere, oscillando tra l'idea di linea di separazione e quella di luo-

go»¹. La genetica, dal canto suo e simmetricamente, consente di indagare la singola persona nella sua essenziale unicità, separandola dagli altri e, al contempo, permette di inserirla all'interno di un contesto di relazione, esteso nello spazio e nel tempo, indotto e determinato dalla condivisione del patrimonio genetico con altri esseri umani, dando rilevanza ad ambiti di appartenenza prolifici dal punto di vista delle conseguenze giuridiche².

Muovendo da questa suggestione, i percorsi che si sono indagati hanno messo in luce varie e articolate modificazioni della connotazione del concetto di persona, indotte dalle caratteristiche e dal funzionamento dei dati genetici o dalle modalità del loro impiego, che portano a delineare un rinnovato statuto costituzionale della persona nell'ambito della genetica medica, offrendo spunti interessanti, possibilmente esportabili anche in altri contesti della regolamentazione della scienza.

Uno sguardo d'insieme sui dislocamenti ai quali si è fatto riferimento nelle pagine precedenti consente di apprezzare la serietà delle questioni che per il diritto si pongono: partendo dalla considerazione tradizionale del soggetto di diritto, spesso inteso come *individuo* avulso da un contesto di relazione, l'analisi svolta nel *Capitolo I* si è indirizzata verso la considerazione della *persona*, connotata da un'identità di relazione, determinata dall'appartenenza a un gruppo biologico, all'interno del quale le informazioni genetiche sono condivise. Nel *Capitolo II*, con riferimento all'ambito clinico, poi, si è verificata la possibilità di spostarsi dalla considerazione della persona come fruitrice di cure 'standard', a una sua valorizzazione nelle vesti di destinataria di interventi medici mirati e calibrati sulle caratteristiche prima di gruppo e poi personali. Trasversalmente, inoltre, in più punti della ricerca, è emersa l'esigenza di abbandonare la tradizionale dicotomia fra persona sana e

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

² La genetica consente di «distinguere gli individui tra di loro o, addirittura, interi gruppi sociali da altri in considerazione delle loro peculiari caratteristiche genetiche» (così L. CHIEFFI, *Ingegneria genetica e valori personalistici*, in ID. (a cura di), *Bioetica e diritti dell'uomo*, Torino, 2000, p. 84).

persona malata, per considerare una molteplicità composta di stati personali, determinati dal fatto di essere malati ‘in potenza’, portatori di mutazioni e variazioni genetiche che, con un certo grado di probabilità e in un certo momento futuro nel tempo, potrebbero dar luogo al manifestarsi di condizioni patologiche. Questa multiforme figura di paziente, inoltre, che esprime la propria autonomia nella ricerca di informazioni che possano essere rilevanti per la sua salute si confonde, in alcuni contesti proposti nel *Capitolo III*, con quella del consumatore, inserito in un contesto commerciale, basato sulle logiche del libero mercato. Ancora, alcune delle dinamiche considerate nel *Capitolo II* e nel *Capitolo III* hanno mostrato traiettorie di convergenza che rendono sempre più ostico distinguere le posizioni dei pazienti da quelle dei partecipanti ad attività di ricerca e che, indipendentemente dalla collocazione che a questi si intenda dare, impone che essi siano considerati non come individui significanti solo in un dato momento storico e geografico, ma come persone la cui identità si estende dinamicamente nel tempo e nello spazio.

A tutte queste modificazioni numerosi ordinamenti giuridici, in diversa misura e in diversa guisa, hanno cercato di dare risposta.

Trarre conclusioni ulteriori rispetto a quelle specifiche che hanno chiuso ciascun capitolo pare difficile e, almeno in certa parte, inutile a fronte di una materia che probabilmente, negli anni a venire, continuerà a sorprendere uomini e donne di scienza e a interrogare filosofi e giuristi. In queste pagine, invece, è importante provare a esplicitare alcuni *filis rouges* che hanno costituito, sin qui, una trama sottintesa: questi, più generali, continueranno a rappresentare un irrinunciabile punto di riferimento anche per il futuro, a dimostrazione, pure in questo ambito, della «perversione molecolare» dell’ordinamento da parte dei principi costituzionali³.

³ L’espressione è presa a prestito da G. SILVESTRI, *Stato di diritto e principio di legalità costituzionale*, in *Ars interpretandi*, XVI, 2011, pp. 95 ss.

2. Personalismo oltre il paradigma individualistico

La connaturale ambivalenza dei dati genetici, che conferiscono concretezza all'unicità e all'irripetibilità dell'essere umano e, insieme, evidenziano e rafforzano una complessa rete di relazioni all'interno della quale il singolo trova collocazione in ragione della condivisione con altri esseri umani del suo patrimonio genetico, si pone per certi versi in controtendenza rispetto al processo di affermazione della «cultura liberale che intorno alla soggettività individuale ha tessuto l'intero sistema dei diritti fondamentali»⁴.

La questione relativa alla possibilità e all'opportunità di condividere le informazioni genetiche è emersa in più punti nel corso dell'analisi e in prospettive diverse. Si è ragionato, da un lato, della condivisione delle informazioni rilevanti all'interno del gruppo biologico familiare, per finalità di tutela della salute (*Capitolo I*); dall'altro, dell'importanza della diffusione di alcune informazioni per poter consentire il progredire della scienza e il miglioramento dei risultati ottenibili, su un piano collettivo e, almeno in parte, anche individuale (*Capitoli II e III*).

Sul primo fronte, si è segnalata l'impossibilità, per gli ordinamenti giuridici della *western legal tradition*, di restare inerti di fronte alle sollecitazioni derivanti dalla natura ultra-individuale e, in particolare, familiare dei dati genetici. In questo senso, si è considerata una vasta serie di esempi, i quali mostrano, seppure con differenti modulazioni, una certa consonanza circa l'esigenza di formulare regole giuridiche che, in ambito clinico, aprano alla considerazione degli interessi che dalla condivisione familiare delle informazioni genetiche emergono. Numerosi dei modelli evocati, infatti, integrano le previsioni tradizionalmente poste a tutela del singolo con disposizioni volte a garantire che gli interessi dei familiari potenzialmente coinvolti, in quanto appartenenti al medesimo gruppo biologico, entrino nel bilanciamento di scelte decisionali. Risulta, per esempio, fondamentale l'informazione del paziente circa la natura 'familiare' dell'informazione che si potrebbe ottenere dal test e potrebbe essere rilevante la predisposizione di procedure utili a contattare il familiare, nel rispetto del suo diritto di non sapere.

⁴ R. BIN, voce *Formazioni sociali*, in *Dizionario della Costituzione*, Firenze, 2009.

Anche nell'ambito della ricerca, forme di condivisione risultano determinanti non solo, come intuibile, per la realizzazione di un interesse collettivo al progresso della conoscenza scientifica, ma anche, e in questo contesto più significativamente, di quello del singolo. Infatti – come si è visto – la cooperazione a livello sovrastatale rappresenta uno strumento fondamentale per condividere conoscenze e informazioni limitate, per promuovere azioni comuni e garantire di mettere a frutto le scarse risorse esistenti. Analogamente, come si è visto nel *Capitolo II*, l'obiettivo di personalizzazione delle cure, verso il quale molti processi della medicina tendono, passa inevitabilmente per condivisioni di dati ampie e frequenti, all'interno di gruppi variamente configurati. Si è osservato, inoltre, nel *Capitolo III*, che le attività cliniche e di ricerca si affidano sempre più di frequente a infrastrutture peculiari – le biobanche – che fanno della condivisione di campioni e dati fra ricercatori, anche in diversi luoghi geografici, il proprio obiettivo principale, con la conseguenza che la logica di rete è fondamentale per il loro funzionamento.

Il profilo della condivisione familiare, come visto, pur avendo modificato la sua fisionomia nel corso del tempo e a seconda delle peculiarità dei singoli ordinamenti e pur rimanendo un punto delicato cui rivolgere attenzione anche in futuro, è oggetto di discussione già da alcuni anni. Ciò ha determinato la possibilità di svolgere un'indagine comparata circa le soluzioni adottate in diversi sistemi giuridici, individuando linee di convergenza e distonie.

Diversamente, le questioni relative alle esigenze di condividere le informazioni nell'ambito della ricerca scontano, almeno dal punto di vista del diritto, una riflessione più giovane e meno strutturata. Le soluzioni giuridiche elaborate, di conseguenza, sono ancora fluide e non consolidate in modelli definiti. Si possono tuttavia formulare due osservazioni che escludono la sostenibilità di soluzioni estreme.

Da un lato, certamente il richiamo alla considerazione della dimensione ultra-individuale non ha in alcun caso condotto a soluzioni che prevedano di aprire indiscriminatamente alla presa in carico della dimensione collettiva dei terzi: salvo rarissime eccezioni, infatti, non si sono considerate forme di gestione condivisa delle informazioni che si

sostituiscono al controllo del singolo o imposizioni di veri e propri obblighi di condivisione.

D'altro canto, però, in nessuno degli scenari analizzati, pur caratterizzati da tratti tipici propri, la logica individualista sembra fornire soluzioni soddisfacenti: la massimizzazione della tutela del singolo, spesso configurata come chiusura della sfera individuale rispetto alle influenze esterne, non consente di realizzare l'interesse dei terzi o della collettività, e nemmeno quella del singolo stesso. In questo senso, in taluni ambiti particolari, come per esempio quello delle malattie rare, regole eccessivamente orientate nel senso della protezione della sfera individuale frustrano la realizzazione degli interessi dei singoli pazienti che è spesso perseguibile unicamente mediante forme di comunicazione e condivisione di campioni e dati. La rottura del legame fra la persona e i suoi campioni o i suoi dati, la quale solitamente rappresenta uno strumento posto a presidio della riservatezza, rischia di risultare del tutto controproducente, impedendo l'ottenimento di informazioni rilevanti per la salute e l'autodeterminazione del soggetto-fonte.

In generale, comunque, l'approdo più interessante al quale si può giungere è quello di riconoscere le due dimensioni, quella del singolo e quella del gruppo, non come antitetiche e mutualmente esclusive, ma come complementari e integrative, strumentali alla realizzazione dei reciproci interessi.

Se ne deriva una riscoperta della natura propria di alcuni diritti. Il diritto alla riservatezza, per esempio, non ha come fine ultimo il solo scopo di proteggere un interesse individuale alla non diffusione di informazioni personali, ma anche quello, più ampio, di costruire un clima di fiducia nel mondo sanitario, realizzando l'interesse pubblico alla protezione e alla costruzione della salute.

Simmetricamente, si può restituire luce a una lettura costituzionalmente orientata del principio di autodeterminazione, intesa in termini di relazione⁵ e, di conseguenza, comprensiva della rete di rapporti che la genetica porta a essere rilevanti.

Attribuire centralità alla persona, e ai suoi diritti, non può comportare che, negli ambiti descritti, si adotti un approccio orientato in termini

⁵ S.A.M. McLEAN, *Genetics and Gene Therapy*, Abingdon-on-Thames, 2017.

di chiusura e isolamento ma, al contrario, impone la considerazione di una dimensione di relazione, nella quale la persona è immersa e che ne costituisce, in ultima analisi, un elemento integrante. Il biodiritto, in questo modo agisce davvero come strumento per «recuperare nella sua pienezza l'umanità di ciascuno»⁶.

È proprio a questo approccio che si devono allineare anche alcune riflessioni relative allo strumento tradizionalmente considerato come epitome della tradizione individualistica⁷ e mezzo principe per la realizzazione, negli ambiti in discussione, dei citati diritti alla riservatezza e, più in generale, all'autodeterminazione: il consenso informato⁸. La

⁶ S. RODOTÀ, M. TALLACHINI, *Introduzione*, in ID. (a cura di), *op. cit.*, p. XLVII.

⁷ Sul ruolo del principio del consenso nello sviluppo e nell'affermazione di una tendenza individualista, si veda J.L. DOLGIN, *The Evolution of the 'Patient': Shifts in Attitudes about Consent, Genetic Information, and Commercialization in Health Care*, in *Hofstra Law Review*, 34(1), 2005, pp. 137-183.

⁸ Che la genesi del principio del consenso informato sia legata a filo doppio all'obiettivo di tutelare il principio di autonomia è deducibile da alcune affermazioni rinvenibili nelle prime formulazioni che lo riconoscono come condizione di legittimità per lo svolgimento di attività di ricerca. A conclusione del processo di Norimberga, i giudici hanno spiegato che la portata della formulazione del principio del consenso imponeva «that the person involved should have legal capacity to give consent; should be so situated as to be able to exercise free power of choice, without the intervention of any element of force, fraud, deceit, duress, over-reaching, or other ulterior form of constraint or coercion; and should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved as to enable him to make an understanding and enlightened decision. This latter element requires that before the acceptance of an affirmative decision by the experimental subject there should be made known to him the nature, duration, and purpose of the experiment; the method and means by which it is to be conducted; all inconveniences and hazards reasonably to be expected; and the effects upon his health or person which may possibly come from his participation in the experiment» (Codice di Norimberga, 1949). Il principio ha subito ovviamente dei correttivi, poiché in questi termini esso non avrebbe permesso lo svolgimento di attività di ricerca con minori o altri o soggetti altrimenti incompetenti. Si vedano, in generale, M.H. SHAPIRO et al., *Cases, Materials and Problems on Bioethics and Law*, St. Paul, 2003 e D. ROTHMAN, *Strangers at the Bedside: a History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, New York, 2009. Il medesimo concetto si rinviene, in formulazione più sintetica, nel Belmont Report, in base al quale «[r]espect for persons» richiede necessariamente «that individuals should be treated as autonomous agents» (Parte B, punto 1).

struttura classica di questo, in effetti, sembra essere messa profondamente in crisi dal contesto di connessioni che le informazioni genetiche fanno emergere.

Significativamente, una lettura attenta alla dimensione di relazione, che dell'autonomia è parte integrante⁹, consente di affrancare il principio del consenso informato dagli impaludamenti burocratici nei quali esso sempre più spesso si trova invischiato. Il consenso, infatti, se integrato dall'esigenza di apertura della sfera individuale verso una dimensione più ampia e della considerazione di interessi facenti capo ad altri, pare smarcarsi dal mero contenuto informativo, per riappropriarsi della sua natura di processo attivo che mette in relazione due o più persone.

Là dove la genetica è coinvolta, insomma, pare inevitabile che il diritto faccia proprie quelle elaborazioni etiche che richiamano il valore della dimensione relazionale dell'autonomia¹⁰, la quale tiene conto dell'interdipendenza tipica di ogni essere umano¹¹. Sarebbero proprio le relazioni, umane e naturali, a determinare il senso di identità e la capacità di autodeterminarsi¹².

⁹ Evidenzia lo scollamento fra formulazione della regola giuridica e principio etico di realizzazione dell'ideale di autonomia McLean, secondo la quale: «no matter what conventional wisdom says, there may be a dissonance between the aims of respect for autonomy on the one hand and the law of consent on the other», con la conseguenza che è opportuno interrogarsi sulla funzione reale del principio stesso (S.A.M. McLEAN, *Autonomy, consent and the law*, cit., p. 5).

¹⁰ Si veda anche A. McLEAN, *op. cit.*, passim.

¹¹ Il fondamento intersoggettivo degli approcci relazionali può essere sintetizzato come segue «Relational autonomy perspectives are premised on a shared conviction, the conviction that persons are socially embedded and that agents' identities are formed within the context of social relationships and shaped by a complex of intersecting social determinants, such as race, class, gender, and ethnicity. Thus the focus of relational approaches is to analyze the implications of the intersubjective and social dimensions of selfhood and identity for conceptions of individual autonomy and moral and political agency» (C. MACKENZIE, N. STOLJAR (eds.), *Relational Autonomy: Feminist Perspective on Autonomy Agency, and the Social Self*, New York, 2000). Si veda anche A. McLEAN, *op. cit.*, passim.

¹² Così: «[c]ritics argue that understandings of autonomy should accommodate the fact that people are rarely, if ever, fully independent individuals. Instead, we are relational beings whose identities and interests are shaped by our connections to others. In other words, it is through relations to our human, natural and artefactual environments

A questa tendenza, evidentemente, non si potrà dare forza prescrittiva totalizzante, nel senso che difficilmente si potrà sostenere un modello di consenso¹³ che preveda un coinvolgimento diretto di tutti i soggetti interessati, ma imporrà che le regole di diritto vengano formulate in maniera tale da poter tenere in considerazione, nei processi decisionali, anche gli interessi ultra-individuali, non in quanto opposti alla volontà del singolo, ma in quanto complementari a una sua piena definizione.

3. Declinazioni innovate dell'eguaglianza

Le traiettorie descritte consentono di riflettere in termini rinnovati anche sul principio di eguaglianza. I potenziali impieghi abusivi dei dati genetici sono stati, a metà degli anni Novanta, alla base della nascita delle teorie dell'eccezionalismo genetico¹⁴ che qualificano i dati genetici come informazioni particolarmente sensibili, bisognose di tutele particolarmente stringenti.

Solitamente, quando si pensa alle discriminazioni genetiche¹⁵, il punto primo di riferimento è l'individuo, in quanto portatore di determinate caratteristiche, all'interno di contesti tipicamente estranei alla

that we come to develop our sense of identity as well as capacity for exercising self-determination» (E.S. DOVE, S.E. KELLY, F. LUCIVERO ET AL., *Beyond individualism: Is there a place for relational autonomy in clinical practice and research?*, in *Clinical Ethics*, 12(3), 2017, p. 151).

¹³ Questo modello è suggerito nella letteratura etica, anche se con riferimento ad altri ambiti: «The emphasis here is the acknowledgment of the fact that all relevant others should be involved and listened to in the decision-making» (P.I. OSUJI, *Relational autonomy in informed consent (RAIC) as an ethics of care approach to the concept of informed consent*, in *Medicine, Health Care and Philosophy*, 21, 2018, pp. 101-111).

¹⁴ T.H. MURRAY, *op. cit.*, pp. 60-73.

¹⁵ Sul tema, in generale, si vedano, *ex multis*, G. QUINN, A. DE PAOR, P. BLANCK (eds.), *Genetic Discrimination: Transatlantic Perspectives on the Case for a European Level Legal Response*, New York, 2014; P.R. BILLINGS, M.A. KOHN, M. DE CUEVAS et al., *Discrimination as a consequence of genetic testing*, in *American Journal of Human Genetics*, 50(3), 1992, pp. 476-482; P.R. BILLINGS, *Genetic nondiscrimination*, in *Nature Genetics*, 37(6), 2005, pp. 559-560; M.F.A. OTLOWSKI, S.D. TAYLOR, K.K. BARLOW-STEWART, *Genetic discrimination: too few data*, in *European Journal of Human Genetics*, 11, 2003, pp. 1-2.

medicina. Infatti, nonostante indicazioni normative poste a livello internazionale¹⁶, europeo¹⁷ e in alcuni casi nazionale¹⁸ riguardanti, in generale, il divieto di discriminazione sulla base delle caratteristiche genetiche, numerose fonti adottate a diversi livelli, in particolare nell'ultimo decennio, si sono concentrate su due ambiti specifici: quello assicurativo e quello lavorativo¹⁹, sino ad oggi considerati come quelli a maggior rischio²⁰.

¹⁶ Le due più celebri statuizioni sono previste nelle citate dichiarazioni dell'UNESCO del 1997 («No one shall be subjected to discrimination based on genetic characteristics that is intended to infringe or has the effect of infringing human rights, fundamental freedoms and human dignity») e del 2003 («Every effort should be made to ensure that human genetic data and human proteomic data are not used for purposes that discriminate in a way that is intended to infringe, or has the effect of infringing human rights, fundamental freedoms or human dignity of an individual or for purposes that lead to the stigmatization of an individual, a family, a group or communities»).

¹⁷ Si vedano l'art. 21.1 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea («È vietata qualsiasi forma di discriminazione fondata, in particolare, (...) [sul]le caratteristiche genetiche (...)») e l'art. 11 della Convenzione di Oviedo («Ogni forma di discriminazione nei confronti di una persona in ragione del suo patrimonio genetico è vietata»). L'approccio dell'Unione europea alla questione della discriminazione genetica è descritto in A. DE PAOR, D. FERRI, *Regulating Genetic Discrimination in the European Union*, in *European Journal of Law Reform*, 17(1), 2015, pp. 14-31 e in A. DE PAOR, *Genetic Discrimination: A Case for a European Legislative Response?*, in *European Journal of Health Law*, 24(2), 2017, pp. 135-159.

¹⁸ Si riscontrano solo in alcuni rari casi previsioni introdotte a livello costituzionale contro forme di discriminazione basate sulle informazioni genetiche: gli esempi più significativi sono dati dal già citato art. 29 della Costituzione dell'Armenia, del 1995, dall'art. 66.3, lett. d) della Costituzione dell'Ecuador del 2008 (ai sensi del quale è proibito «the use of genetic material (...) that undermines human rights») e dall'art. 119.2, lett. f) della Costituzione della Svizzera del 1999 (il quale prevede che i materiali genetici possano essere «analysed, registered or made public only with the consent of the person concerned or if the law so provides»). Fra gli atti legislativi approvati di recente si può citare il Genetic Non-Discrimination Act del Canada (S.C. 2017, c. 3) che ha ottenuto il Royal assent il 4 maggio 2017 e che, in generale proibisce che si richieda a un soggetto di sottoporsi a un test genetico come condizione per «(a) providing goods or services to that individual; (b) entering into or continuing a contract or agreement with that individual; or (c) offering or continuing specific terms or conditions in a contract or agreement with that individual» (par. 3.1).

¹⁹ Una sintesi degli approcci offerti alla questione nel panorama comparato è offerta da Y. JOLY, I.N. FEZE, L. SONG; B.M. KNOPPERS, *Comparative Approaches to Genetic*

Discrimination: Chasing Shadows?, in *Trends in Genetics*, 33(5), 2017, pp. 299-302. Il punto di riferimento principe, in questo senso, è costituito dal Genetic Information Non Discrimination Act 2008, adottato ormai dieci anni fa negli Stati Uniti e composto di due titoli, dedicati l'uno a Health Insurance e l'altro a Employment. Su alcune limitazioni della portata di questo atto, M.A. ROTHSTEIN, *GINA, the ADA, and Genetic Discrimination in Employment*, in *Journal of Medical Ethics*, 36(4), 2008, pp. 837-840 e P. TORRETTA, *Privacy e nuove forme di discriminazione rispetto alla circolazione delle informazioni genetiche: sistemi giuridici di tutela a confronto*, in *Rivista AIC*, 2010, pp. 1-72. Di recente, per un bilancio circa il funzionamento della legge e per un richiamo all'esigenza di una sua revisione, M.A. ROTHSTEIN, *GINA at Ten and the Future of Genetic Nondiscrimination Law*, in *The Hastings Center Report*, 48(3), 2018, pp. 5-7. Numerosi atti adottati a livello statale hanno poi ampliato la portata delle previsioni federali ad altri ambiti (si veda, per un esempio, la nota successiva). In Europa, con una recente raccomandazione del 2016, il Consiglio d'Europa ha invitato gli Stati membri ad adottare le misure necessarie a garantire il rispetto dei diritti fondamentali delle persone, evitando le discriminazioni, nel contesto dei contratti assicurativi (Recommendation (2016)8 of the Committee of Ministers to the member States on the processing of personal health-related data for insurance purposes, including data resulting from genetic tests, adottata dal Comitato dei ministri del 26 ottobre 2016). Fra le soluzioni più originali dal punto di vista della tecnica normativa si può citare la moratoria adottata dal governo del Regno Unito, in accordo con la Association of British Insurers. La moratoria esclude la possibilità per le compagnie assicurative di accedere ai risultati di test genetici predittivi, salvo che questi siano esplicitamente e preventivamente approvati dal governo, sulla base del parere di esperti esterni (i principi adottati con il Concordat and Moratorium on Genetics and Insurance, del 2001, in teoria in vigore fino al 2019, sono stati trasferiti nel recentissimo Code on Genetic Testing and Insurance, dell'ottobre 2018).

²⁰ Le evoluzioni della genetica hanno, di recente, ampliato gli ambiti di rilevanza dei possibili impieghi discriminatori delle informazioni genetiche, andando a interessare anche la terza 'finalità sociale' dei test genetici, accanto al mondo del lavoro e alla stipulazione di polizze assicurative private (M. CAMPIGLIO, *Il principio di non discriminazione genetica nella recente prassi internazionale*, in G. VENTURINI, S. BARIATTI (a cura di), *Diritti individuali e Giustizia internazionale*, Milano, 2009, pp. 51 ss.). In tal senso, un recente caso sta interessando le Corti statunitensi. Nel 2012 un insegnante di una scuola di Palo Alto ha scoperto che un alunno, Colman Chadman, era portatore di una mutazione coinvolta nello sviluppo della fibrosi cistica. A differenza di due suoi compagni, comunque, il ragazzino, in quanto portatore di una sola copia mutata del gene *CFTR*, non era affetto da fibrosi cistica; essendo la convivenza fra soggetti affetti dalla malattia particolarmente problematica, i genitori dei due ragazzini malati – informati in maniera imprecisa dalla docente – avevano chiesto all'amministrazione scolastica di trasferire Colman. Nonostante il ragazzo non rappresentasse, in realtà, un fatto-

In questa sede, però, si è concentrata l'attenzione su rischi di discriminazione 'interni' all'ambito biomedico che possono prodursi in ragione dell'espandersi e dell'evolversi della scienza genetica. Particolarmente rilevante, in questo senso, è l'affermarsi di forme di personalizzazione della medicina, alle quali, come si è visto, si potrà eventualmente giungere per avvicinamenti progressivi, mediante la suddivisione delle persone in categorie o gruppi. Questo modo di procedere, che persegue il nobile obiettivo di ottimizzare le cure e i trattamenti, modulandoli in base ai caratteri individuali, impone, però, che si ragioni sulle potenziali disparità di trattamento che possono emergere per specifiche categorie, tanto nella fase sperimentale della ricerca, quanto in quella successiva di partecipazione dei benefici ottenuti e, quindi, nell'accesso alle cure e nella definizione della loro qualità.

Per quanto attiene all'ambito della ricerca, il primo punto di attenzione messo in luce dall'analisi svolta riguarda la tematica generale della 'geneticizzazione' della medicina, indotta anche dai percorsi della personalizzazione che si sono analizzati: questa, mediante una sempre crescente attribuzione di rilevanza alla componente genetica, rischia di produrre una svalutazione del ruolo di altri fattori che condizionano la

re di rischio per i compagni, l'amministrazione scolastica aveva effettivamente optato per il trasferimento. Secondo quanto riportato, accertato che Colman non fosse malato, la scuola gli aveva concesso di essere reinserito. Il caso è rilevante per due ragioni. In primo luogo, nonostante l'accordo raggiunto fra la scuola e i genitori, questi ultimi hanno intentato una causa contro l'amministrazione scolastica. Nello specifico, secondo i genitori, la caratteristica genetica connessa a una malattia rappresenterebbe una 'disabilità percepita' ai sensi dell'Americans with Disabilities Act (42 U.S.C.A. §§12131 e ss.) e della Section 504 del Rehabilitation Act del 1973 (29 U.S.C.A. §794). L'opposizione della scuola è stata rigettata e si attende ora un giudizio definitivo. Se accolto, l'argomento dei genitori modificherebbe la configurazione e i confini delle discriminazioni genetiche. In secondo luogo, poi, è interessante notare che mentre il caso cade fuori del ristretto ambito di applicazione del GINA federale, esso avrebbe potuto trovare soluzione nel contesto del c.d. CalGINA, il testo normativo statale di riferimento, il quale vieta che si discrimini sulla base di informazioni genetiche in «program[s] or activit[ies] that [are] conducted, operated, or administered by the state or by any state agency, is funded directly by the state, or receives any financial assistance from the state» (California Government Code §11135(a)). Un commento alla vicenda è offerto da T. WOOD, *Genetic Information Discrimination in Public Schools: A Common-Sense Exception*, in *The University of the Pacific Law Review*, 49(2), 2017, pp. 309-331.

salute, legati spesso al contesto socio-culturale di appartenenza e, quindi, generalmente attinenti alle fasce più deboli e vulnerabili della popolazione²¹. È dunque d'obbligo la generica precauzione di muoversi in questi ambiti avendo sempre bene a mente la struttura composita e articolata del diritto alla salute che rappresenta «il punto massimo di saldatura tra i principi ispiratori dello stato di diritto e le finalità perseguite dallo stato sociale di diritto»²².

In secondo luogo, poi, in senso più specifico, un'ulteriore situazione di rischio è data dalla possibile sottorappresentazione, nel contesto della ricerca di categorie di soggetti portatori di determinate caratteristiche genetiche. Ciò può avvenire per una fattuale difficoltà nel coinvolgere questi soggetti nelle attività di ricerca (determinate dal contesto geografico di riferimento, da impostazioni culturali o da atteggiamenti di sfiducia indotti da comportamenti passati) o perché la segmentazione della popolazione, sulla base delle caratteristiche genetiche, abbia comportato la creazione di una molteplicità di sottogruppi, alcuni troppo piccoli per rappresentare un target di interesse per i finanziatori della ricerca. In questo senso, la frammentazione dell'umanità che la genetica può produrre rischia di agire da moltiplicatore di problematiche che tipicamente si riscontrano nell'universo delle malattie rare: il pericolo da monitorare, dunque, è che la personalizzazione della medicina stia dimenticando, nei suoi percorsi evolutivi, alcuni gruppi di popolazione, con la conseguenza che la medicina genetica possa diventare un vantaggio per pochi, aumentando le disuguaglianze²³.

²¹ La rilevanza dei fattori sociali come cause determinanti le ineguaglianze nell'ambito della salute rappresenta il principale argomento impiegato dai critici della medicina di precisione: D. ROBERTS, *Debating the cause of health disparities – implications for bioethics and racial equality*, in *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 21, 2012, pp. 332-341 e R. BAYER, S. GALEA, *Public Health in the Precision-Medicine Era*, in *The New England Journal of Medicine*, 373, 2015, pp. 499-501.

²² Per una recente ed esaustiva ricostruzione sul tema, si veda L. BUSATTA, *La salute sostenibile*, cit.

²³ Oltre alle riferite questioni relative alle disparità in riferimento ai gruppi di popolazione, nuove indagini si riferiscono anche all'opportunità di volgere l'attenzione della medicina di precisione anche ad altri 'gruppi', pur difficilmente inquadrabili, come, per esempio le persone con disabilità. È stato osservato, infatti, che «because disability is present across age, sex, race, and ethnicity groups, the inclusion of healthy persons with

Quanto ai profili legati all'accesso alle cure, logicamente e conseguentemente connessi ai primi, la massimizzazione dell'approccio personalizzato produrrebbe l'effetto di dover limitare la prescrizione dei farmaci alle sole categorie di persone sulle quali essi siano stati testati²⁴, andando a creare uno scenario ulteriormente frammentato, di difficile gestione.

Ancor più complesse si fanno le valutazioni là dove la creazione di gruppi avvenga sulla base di categorie che hanno un fondamento identitario di tipo sociale e culturale, ma che non presentano un ancoraggio scientifico puntuale: il primo rischio, qui, è che i potenziali effetti positivi di un dato trattamento non siano effettivamente condivisi in egual misura fra tutti gli appartenenti al gruppo che non presentano le medesime caratteristiche genetiche²⁵.

Come si intuisce, peraltro, in questo scenario emergono ulteriori effetti discriminatori che concernono il gruppo, più che il singolo individuo. Ciò è particolarmente evidente se si considerano gli esempi riportati nel *Capitolo II*, volti a dimostrare come sia possibile che taluni dei percorsi di sviluppo intrapresi dalla ricerca genetica forniscano rinnovate basi a consolidate discriminazioni o producano risultati interpretabili in tal senso. In particolare, il caso della *race based medicine* ha palesato come categorie alle quali si può riconoscere una connotazione principalmente socio-culturale finiscano per essere percepite come vere e assolute per il fatto stesso di essere impiegate nel quadro di specifiche ricerche 'con base genetica'.

Il caso è particolarmente interessante perché, se analizzato dalla prospettiva del principio di eguaglianza, reca con sé una evidente contradd-

disabilities in PMR could amplify the genetic and other heterogeneity that is needed for meaningful analysis of variability within and between populations. Finally, studies demonstrate that, as a group, persons with disabilities, especially women, constitute the largest – hitherto unrecognized – health disparity population in the United States» (cfr. M. SABATELLO, *Precision medicine, health disparities, and ethics: the case for disability inclusion*, in *Genetics in Medicine*, 20, 2018, pp. 397-399).

²⁴ Sulla questione dell'accesso, v. D.E. ROBERTS, *What's Wrong with Race-Based Medicine?*, cit., pp. 2 ss.

²⁵ T.B. MERSHA, T. ABEBE, *Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities*, in *Human Genomics*, 9(1), 2015, pp. 1-15.

dizione: da un lato, infatti, l'elaborazione di farmaci diretti unicamente a specifici gruppi (più o meno identificabili), vittime di un passato e di un presente di protratte discriminazioni dovrebbe rappresentare un dato positivo di superamento e compensazione. D'altro canto, però, le ricerche condotte in tal senso e i risultati ottenuti rischiano di attribuire veridicità e concretezza a categorie che non trovano oggi un fondamento scientifico soddisfacente. Le vicende analizzate portano in luce, ancora una volta, il rischio che la genetica possa farsi portatrice di valore fortemente simbolico e narrativo, seppure scientificamente fallace, producendo conseguenze che il diritto non può ignorare²⁶.

La tendenza della scienza genetica a procedere mediante forme di stratificazione e categorizzazione dell'umanità deve essere attentamente soppesata, poiché produce possibili interferenze con la tutela del principio di eguaglianza in ambito biomedico: queste coniugano aspetti di carattere figurativo, comunque significanti, con conseguenze concrete in riferimento alle possibilità e alle modalità di accesso alle cure.

Gli effetti negativi investono, spesso, un gruppo 'portatore di interesse qualificato', indipendentemente dall'agire del singolo appartenente ad esso; è coinvolta, dunque, la dimensione 'sociale' della discriminazione, che si rivolge al gruppo, prima ancora che all'individuo²⁷.

Ne consegue l'esigenza – declinata diversamente a seconda degli ambiti che si sono analizzati (la ricerca su popolazioni, la *race based medicine*, il peculiare ambito delle malattie genetiche rare...) – che il diritto consideri le peculiari entità intermedie che la genetica fa emergere, impone o fa apparire come reali; un diritto che elabori soluzioni che consentano di dare enfasi al collegamento tra individuo e comunità, promuovendo forme di identità personale 'dialogica'²⁸ o 'relazionale' che non contrappongono il singolo agli altri, ma che fanno degli altri una 'dimensione di possibilità' e di garanzia del singolo²⁹.

²⁶ D. NELKIN, M.S. LINDEE, *op. cit.*, passim.

²⁷ C. NARDOCCI, *L'eguaglianza razziale tra tutela del singolo e diritti delle minoranze*, in *Rivista AIC*, 3, 2015, p. 2.

²⁸ C. TAYLOR, *The politics of recognition*, in A. GUTMAN (ed.), *Multiculturalism. Examining the politics of recognition*, Princeton, 1994, p. 32.

²⁹ F. FERRAROTTI, *L'identità dialogica*, Pisa, 2007.

4. *Le nuove dimensioni della persona: la relazione, il tempo e lo spazio*

«La nuova realtà di un mondo sconfinato produce spaesamento»³⁰. Questo volume si è posto l'obiettivo di ragionare sulla tendenza dei descritti percorsi di innovazione, in corso nel campo della genetica, a scolorare confini che il diritto solitamente presuppone nella sua attività di sistemazione.

Lo 'spaesamento', come si è visto, deriva dalla capacità della genetica di conferire alla persona umana nuove dimensioni. In particolare, questa dilatazione della sfera personale deve essere indagata oltre che in termini di relazione con altri individui, anche in termini di amplificazione e allargamento nello spazio e nel tempo.

Per quanto riguarda la dimensione temporale, si sono descritti alcuni dei progressi della tecnologia che rendono possibile la conservazione di campioni biologici per periodi anche molto lunghi e che permettono di analizzarli anche in futuri piuttosto remoti (*Capitolo III*); si determina, così, una estensione della dimensione temporale rilevante per l'esistenza umana. In particolare, si sono messe in luce problematiche relative alla possibilità di utilizzare campioni raccolti in momenti risalenti nel tempo e alle difficoltà specifiche che concernono il coinvolgimento di soggetti minori di età in questo genere di attività.

Il nuovo rilievo che la genetica conferisce a un'idea di *cura* della salute che si estende anche lungo tutto l'arco di una vita e di una ricerca che può essere svolta, a partire dagli stessi materiali e dati, a diverse riprese, impedisce che la persona, paziente o partecipante, sia considerata in maniera puntiforme lungo la linea del tempo, ma impone che di essa si tenga conto nella sua essenza diacronica³¹.

³⁰ S. RODOTÀ, *Il diritto di avere diritti*, cit., p. 18.

³¹ In favore di questa lettura argomenta Rodotà, richiamando l'esigenza di distinguere il consenso informato dal mero consenso negoziale che si situa in un «tempo che non fluisce», trattandosi di un atto «separato, puntiforme, indifferente al soggetto». Il primo, al contrario, ha natura «biografica», nel senso che si ricollega al vissuto particolare della persona nella sua unicità irripetibile e nel suo distendersi nel tempo (S. RODOTÀ, *Il diritto di avere diritti*, cit., pp. 273 ss.). Descrive gli scontri di cui è protagonista e vittima il consenso informato anche Paolo Zatti, che ricorda l'equivoco per cui «il consenso, e cioè l'atto, si raccoglie in un "fiat" che è l'accettazione, il sì (...). Non è questione di solo formalismo ma di culto dell'Atto come gesto istantaneo del volere: la

In secondo luogo, dal punto di vista spaziale, si è osservato come le raccolte di campioni e dati e, in particolare, le biobanche, in quanto strutture coinvolte primariamente in attività di ricerca, ma inevitabilmente e sempre più anche in quelle di cura, consentano di attuare frequenti trasferimenti di materiali biologici e dati, dando a questi una rilevanza globale. L'estensione degli spazi interessati dallo svolgimento delle attività cliniche e di ricerca che, come visto, si avvicinano sensibilmente, ha contribuito a mettere in luce l'inadeguatezza e la debolezza di normative operanti unicamente a livello nazionale.

I tradizionali confini delle giurisdizioni, infatti, sono messi alla prova dall'accessibilità delle nuove tecnologie a livello globale e dalla possibilità di estendere nello spazio virtuale la 'dimensione informazionale' della persona (*Capitolo III*).

L'ampio respiro spaziale che connota le attività della genetica e, in taluni casi, i conseguenti tentativi di intervenire con norme di livello sovranazionale si scontrano inevitabilmente con le radicate differenze che, dal punto di vista del valore costituzionale della cultura scientifica e del suo bilanciamento con altri interessi e diritti, connotano ciascun ordinamento. Il rischio è che il diverso modo di percepire il mondo della medicina e, forse ancor più, quello della ricerca, generino barriere di incomunicabilità che vanificano processi di scambio e condivisione che, come evidenziato di frequente nel lavoro, rivestono in questo ambito vitale importanza.

Come si è visto, per esempio, il Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali, che si pone lo scopo generale di uniformare le regole relative al trattamento dei dati personali nell'Unione europea, prevede una clausola che consente agli Stati membri di «mantenere o introdurre ulteriori condizioni, comprese limitazioni, con riguardo al trattamento di dati genetici, dati biometrici o dati relativi alla salu-

“manifestazione” della volontà concepita come un'istantanea epifania in segni comunicativi che si raccolgono e precipitano in un determinato punto nel tempo, un istante finale che suggella e include in sé tutto ciò che lo precede e lo “prepara”. Il giurista, invece, deve «aprire i suoi concetti a una diversa manifestazione della continuità e cioè alla dilatazione del consenso, che va concepito come un processo, che l'atto conclude ma non include» (P. ZATTI, *Maschere del diritto e volti della vita*, Milano, 2009, pp. XVII-XVIII).

te» (art. 9.4). Se dietro questa previsione si nasconde certamente anche la limitata competenza dell'Unione europea in materia, è evidente che la promozione di una cultura genetica condivisa e la creazione di un consenso circa i valori, le potenzialità e i limiti di questa scienza in costante evoluzione rappresentano un dato imprescindibile e preliminare per l'effettiva implementazione di tutte le attività alle quali si è fatto riferimento.

L'introduzione di regole giuridiche sovranazionali 'sostanziali', quindi, non è quindi sembrata la soluzione più efficiente, a fronte delle innegabili differenze esistenti a livello nazionale. Tuttavia, è individuabile un ruolo diverso per il diritto che, in questi frangenti, può lavorare sulla creazione di contaminazioni e compenetrazioni più dirette con la scienza e con l'etica. È significativo citare, in questo senso, la previsione contenuta nell'art. 40 del Regolamento generale europeo sulla protezione dei dati personali che incoraggia «l'elaborazione di codici di condotta destinati a contribuire alla corretta applicazione del presente regolamento, in funzione delle specificità dei vari settori di trattamento»³². Nel caso in cui il progetto di codice di condotta si riferisca alle attività di trattamento in vari Stati membri, l'approvazione da parte della Commissione, che conferirà ad esso validità generale all'interno dell'Unione, è subordinata all'adozione del parere favorevole reso dal comitato europeo per la protezione dei dati (art. 40.7 e 40.9). Questa possibilità ha attirato, per esempio, l'interesse della rete europea di biobanche BBMRI-ERIC³³ che sta lavorando su una bozza di Code of Conduct on Processing of Personal Data for Purposes of Scientific Research in the Area of Health. Tali iniziative sono particolarmente significative poiché mostrano interessanti vie di confluenza fra discipline ed evidenziano come le innovazioni considerate in queste pagine possano incidere, almeno in qualche misura, sulla natura stessa del diritto, producendo 'trasfigurazioni' o 'integrazioni' del sistema più tradizionale delle fonti.

³² Significativamente, questa possibilità, secondo il Considerando 98, è riconosciuta ad «associazioni o altre organizzazioni rappresentanti le categorie di titolari del trattamento o di responsabili del trattamento». I codici, inoltre, «potrebbero calibrare gli obblighi dei titolari del trattamento e dei responsabili del trattamento, tenuto conto del potenziale rischio del trattamento per i diritti e le libertà delle persone fisiche».

³³ Vedi *supra*, *Capitolo III*, par. 2.1.1.

L'autoregolamentazione della comunità scientifica, a livello sovranazionale, potrebbe integrare e completare il sistema normativo europeo³⁴, consentendo il superamento degli angusti confini regolatori nazionali, i quali mal si attagliano alla descritta estensione dell'area di rilevanza fisica e informazionale, e di conseguenza giuridica, della persona all'interno del contesto della ricerca genetica. L'intervento di soggetti tecnici indipendenti potrebbe essere ritenuto, in questo contesto, particolarmente adeguato

anche tenuto conto della natura flessibile degli strumenti normativi utilizzabili (autorizzazioni generali, regolamenti, *codes of practice*), che consente un adattamento costante al mutare della realtà medico-scientifica³⁵.

Oltre a produrre un effetto 'generativo' sul tradizionale assetto delle fonti, inoltre, il nuovo scenario che si è prospettato e che si sta quotidianamente consolidando produce un sensibile impatto, ancora una volta, sul principio del consenso. Questo, infatti, è stato sottoposto a incessanti processi di rivalutazione, al fine di farne un punto di sintesi ed espressione della personalità, intesa non solo in senso statico, ma anche in una prospettiva relazionale e dinamica.

Le descritte evoluzioni, infatti, hanno imposto di ragionare circa rinnovate forme di consenso che siano capaci di evolversi nel corso del tempo e che permettano di realizzare una piena autodeterminazione della persona in diversi contesti 'spaziali' e 'tematici' (*Capitoli I, II e III*). Fra gli effetti positivi di tali nuovi modelli potrebbe rientrare anche la possibilità di incorporare il processo di maturazione del minore di età e la conseguente progressiva crescita di rilevanza delle volontà che questi

³⁴ Si applica, qui, la stessa logica 'integrativa' che vale per il fenomeno dell'autoregolamentazione nel diritto interno: «quando lo Stato deferisce ad altri la decisione normativa, non rinuncia *tout court* a ordinare il segmento sociale devoluto, perché non lascia andare le cose per il loro verso, ma le orienta verso fini voluti o le allontana da quelli indesiderati» (G. DE MINICO, *Regole comando e consenso*, Torino, 2004, p. 127).

³⁵ Così, anche su altri aspetti concernenti il ruolo nel sistema delle fonti dell'autoregolamentazione della scienza, S. PENASA, *La legge della scienza*, cit., p. 126 e bibliografia ivi citata.

è via via in grado di esprimere, diventando prototipi anche per altri contesti³⁶.

La dimostrata impossibilità di dare piena soddisfazione ai requisiti che tradizionalmente accompagnano questo fondamentale principio dell'ambito biomedico – l'informazione, l'attualità e la specificità, che sono messe in discussione dalle nuove dimensioni di tempo e spazio (*Capitolo III*) – richiede che esso abbandoni la propria veste di autorizzazione istantanea e sia riqualificato in termini di processo relazionale e progressivo, che promuove anche una dimensione di partecipazione attiva, piuttosto che relegarlo, in termini passivi, all'adesione a un singolo atto.

Una strada percorribile potrebbe essere quella di ragionare su modelli di consenso scevri da formalismi e capaci di districare il rigore dei requisiti tradizionali, in modo tale da aprirsi alla considerazione delle descritte esigenze di relazione e delle nuove dimensioni di tempo e spazio. Agire in tal senso impone, tuttavia, di rinforzare altri aspetti che possano integrare la manifestazione di volontà della persona: si dovrà in particolare insistere sul requisito dell'informazione, che – soprattutto attraverso processi di *counseling* – potrà mostrarsi, più che contenutisticamente piena, trasparente e accessibile. D'altro canto, sarà fondamentale, anche data la descritta convergenza rispetto all'ambito della clinica, che si rinforzino i meccanismi di controllo nel campo della ricerca, ad opera, per esempio di comitati etici e specializzati che siano in

³⁶ Sulle delicatissime questioni del valore da attribuirsi alla volontà delle persone minori d'età nell'ambito medico, in particolare, G.C. TURRI, *Autodeterminazione, trattamenti sanitari e minorenni*, in *Minorigiustizia*, 2, 2005, pp. 125-146; M. PICCINI, *Il consenso al trattamento medico del minore*, Padova, 2007; L. NANNIPIERI, *Il consenso ai trattamenti sanitari sui minori: il difficile e dinamico equilibrio tra potestà ed autodeterminazione*, in *Minorigiustizia*, 2009, fasc. 2, pp. 149-169; L. LENTI, *Il consenso informato ai trattamenti sanitari per i minorenni* e S. LARIZZA, *Il diritto alla salute del minore: profili penalistici*, entrambi in L. LENTI, E. PALERMO FABRIS, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*, rispettivamente pp. 417-461 (in particolare pp. 449 ss.) e pp. 463-490 (in particolare pp. 477 ss.). Sui profili relativi alla ricerca: L. PALAZZANI, *La sperimentazione sui minori e sulle donne: aspetti bioetici e biogiuridici*, in *Rivista italiana di medicina legale e del diritto in campo sanitario*, 2015, fasc. 1, pp. 129-143 e A. ALFONZO, *La sperimentazione clinica "con" il minore: il necessario bilanciamento tra diritti individuali e interessi collettivi*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 3, 2016, pp. 25.

grado di assicurare che ci si muova effettivamente verso autentici obiettivi di progresso e promozione della salute, evitando impieghi abusivi di dati e campioni e scongiurando le tentazioni di mere speculazioni economiche.

La sfida è, ancora una volta, quella di trovare nello strumentario del diritto soluzioni che fungano da mezzo di gestione delle complessità prodotte dagli avanzamenti tecnologici e che siano capaci di bilanciare le esigenze di tutela delle persone, l'innovazione, la cura e la ricerca, evitando che i diritti dei più deboli restino alla mercé di un determinismo tecnologico, che classificherebbe come lecito tutto ciò che è praticamente possibile. L'obiettivo ultimo è quello di attraversare tradizionali frontiere, realizzando il superamento di confini che chiudono la persona, «secondo i tempi e i luoghi»³⁷, saldando la nuova dimensione del mondo con la vecchia garanzia dei diritti.

5. Responsabilità e solidarietà come argini alla 'vertigine' del nuovo

Come si può dire per altre scienze, gli avanzamenti della genetica potranno far parte, fra breve tempo e a pieno titolo, di quella progressiva corrente che si realizza in una presa di controllo da parte del genere umano su eventi e accadimenti che, fino ad alcuni anni fa, rientravano nel regno del naturale e, dunque, dell'inaccessibile all'uomo. In effetti, sarebbero proprio le più recenti applicazioni della genetica umana, alle quali si è fatto cenno in chiusura del *Capitolo III*, a fornire all'uomo gli strumenti necessari a portare a pieno compimento le sue ambizioni, più o meno legittime, di miglioramento, quel «desiderio prometeico»³⁸ di potenziamento che potrebbe trovare soddisfacimento nell'era post-genomica. L'*editing* genetico, infatti, nel passaggio da terapia a potenziamento, potrebbe essere lo strumento per «sostituire il caso con la

³⁷ S. RODOTÀ, *Il diritto di avere diritti*, cit., p. 20.

³⁸ C. FARALLI, S. ZULLO, *op. cit.*, p. 525. Nello stesso volume (S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *op. cit.*), si veda anche S. FERRARI, G. ROMEO, *La terapia genica*, pp. 497-510.

scelta»³⁹, il mezzo di intervento su quel dato, sino a ieri considerato immutabile, rappresentato dal patrimonio genetico. Già verso la fine degli anni Settanta, con l'avvento delle prime, rudimentali tecniche di intervento sul DNA, il filosofo Hans Jonas sottolineava criticamente la straordinaria portata innovativa della tecnologia genetica, la quale aveva dischiuso una nuova dimensione eticamente significativa, senza precedenti nei criteri e nei canoni dell'etica tradizionale⁴⁰. Secondo alcuni, questi avanzamenti porteranno a un esito che «finirà col cambiare tre caratteristiche chiave del nostro paesaggio morale: l'umiltà, la responsabilità e la solidarietà»⁴¹.

Che si ritengano queste preoccupazioni più o meno condivisibili, al fine di affrontare e gestire la «vertigine morale»⁴², indotta dai nuovi scenari della rivoluzione genomica, è bene approcciarsi a essi gradualmente, avendo bene a mente quale estensione e quali implicazioni abbia, nell'ambito della genetica, il richiamo alla centralità della persona

³⁹ Così, sempre C. FARALLI, S. ZULLO, *op. cit.*, p. 525. Sul punto, in generale, A. BUCHANAN, D. BROCK, N. DANIELS, D. WIKLER, *From Chance to Choice: Genetics and Justice*, Cambridge, 2000.

⁴⁰ L'Autore nota che: «(...) in conseguenza di determinati sviluppi delle nostre capacità, la natura dell'agire umano è mutata, e poiché l'etica è connessa con l'agire da ciò dovrebbe derivare che la mutata natura dell'agire umano richiede anche un mutamento nell'etica: questo non semplicemente nel senso che nuovi oggetti dell'agire umano hanno ampliato materialmente l'ambito dei casi a cui devono essere applicate le regole vigenti del comportamento, ma nel senso più radicale che la natura qualitativamente nuova di certe nostre azioni ha dischiuso una nuova dimensione eticamente significative, di cui non esistono precedenti nei criteri e nei canoni dell'etica tradizionale» (H. JONAS, *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, edizione it. a cura di A. Dal Lago, Bologna, 2001, p. 41). Similmente, «[l]a tecnica moderna ha introdotto azioni, oggetti e conseguenze di dimensioni così nuove che l'ambito dell'etica tradizionale non è più in grado di abbracciarli» (H. JONAS, *Il principio responsabilità. Un'etica per la civiltà tecnologica*, Torino, 1990, p. 10 [edizione originale: *Das Prinzip Verantwortung. Versuch einer Ethik für die technologische Zivilisation*, Frankfurt am Main, 1979]). Secondo lo stesso Autore, «è possibile che le tecniche attuali, una volta perfezionate, ci colgano curiosamente impreparati a farne un uso responsabile» (ID., *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, cit., p. 138).

⁴¹ M. SANDEL, *Contro la perfezione. L'etica nell'età dell'ingegneria genetica*, Milano, 2008, p. 89.

⁴² Ivi, p. 25.

e del suo diritto all'autodeterminazione, per evitare che essi possano essere percepiti come illimitati e sintetizzabili in una assolutizzazione della volontà del singolo. L'esercizio svolto in questo volume ha avuto anche il senso di preparare il terreno a quello che verrà: per questo si sono impiegati numerosi esempi al fine di mettere in rilievo una molteplicità di collegamenti che uniscono una persona all'altra, così che ci si possa affacciare alla soglia di una nuova era della genetica quantomeno educati a un'etica della responsabilità verso se stessi e verso gli altri.

6. Un diritto della responsabilità

La traduzione in termini giuridici di questa riflessione offre due spunti alquanto interessanti. In primo luogo, una considerazione di metodo. Solitamente la relazione fra diritti fondamentali e pratiche biomediche innovative si declina secondo due diverse inclinazioni. In alcuni casi, una nuova scoperta scientifica genera una richiesta da parte dell'individuo o della comunità, alla quale il diritto deve rispondere, regolamentando l'accesso alle nuove opportunità. In altri casi, a fronte di nuove tecnologie particolarmente critiche dal punto di vista dell'etica e del diritto, il ruolo dell'ordinamento è quello di proteggere l'individuo o la collettività, imponendo limiti o divieti. Qui si è inaugurata una terza via, integrativa delle prime due, che punta a mettere in evidenza i profili di responsabilità nei confronti di sé e degli altri che la genetica fa emergere. Ed è qui che il metodo si fa sostanza: si è a più riprese apprezzato, infatti, il compito fondamentale del diritto in questi ambiti quale vettore ambivalente della promozione della centralità della persona e, al contempo, di forme di relazione, fondate sulla solidarietà⁴³.

⁴³ È significativo ricordare come la Corte costituzionale italiana (sent. n. 228 del 2004) sia giunta ad affermare che «le virtualità dell'art. 2 trascendono l'area degli obblighi normativamente imposti, chiamando la persona ad agire non solo per imposizione di una autorità, ma anche per libera e spontanea espressione della profonda socialità che caratterizza la persona stessa» (punto 3 del considerato in diritto). Pur in un contesto differente rispetto a quello in esame, evidenzia come la solidarietà debba essere al contempo un «orientamento individuale necessitato» e una irrinunciabile finalità «a cui

Certamente, molti degli esempi portati hanno dimostrato il primario interesse degli avanzamenti della genomica verso il potenziamento della centralità della persona in medicina, realizzabile mediante un'implementazione del diritto di ciascuno di accedere alle proprie informazioni genetiche, così che ognuno sia reso responsabile della propria salute e consapevole dell'esigenza di agire, anche preventivamente, al fine di proteggerla.

Tuttavia, lo scopo delle regole di diritto analizzate in questo ambito non sembra potersi limitare alla considerazione di una sfera di interesse individuale, 'impermeabilizzata' rispetto a possibili interferenze esterne. Come si è visto, infatti, l'assolutizzazione di talune regole poste a tutela dell'individuo (come, ad esempio, la massimizzazione della riservatezza, che non consente la considerazione di soggetti terzi, l'eccesso di specificità del consenso prestato, che limita i possibili riutilizzi, o l'anonimizzazione, che riduce, in termini di completezza, la qualità dei dati ottenibili) non sembra in grado di soddisfare gli interessi in gioco. Sicuramente non quelli dei terzi – intesi come appartenenti al gruppo biologico o come insieme dei consociati – e, di frequente, nemmeno quelli del soggetto-fonte, il quale – come visto – può, a determinate condizioni, trarre beneficio da forme di condivisione e confronto. Siffatte regole, quindi, finiscono per porre un freno anche alla realizzazione dell'ideale di autodeterminazione che proclamano, oltre che frustrare velleità orientate in senso solidaristico.

Si tratta di implicazioni originali e stimolanti che si inseriscono perfettamente nella tendenza che vede la persona sempre più coinvolta e direttamente responsabile in riferimento alla propria salute e che, mediante istanze partecipative, la colloca in una prospettiva di contesto personale, spaziale e temporale.

L'impossibilità pratica di escludere il singolo da un terreno di relazione – data dagli avanzamenti della tecnologia – e la sostanziale inutilità di tale soluzione – determinata dai nuovi corsi che la genetica clinica e sperimentale stanno seguendo – impongono che le regole di diritto mirino piuttosto a tutelare la persona garantendole di effettuare scelte il

deve tendere l'azione dei poteri pubblici» A. D'ANDREA, *Solidarietà e Costituzione*, in *Jus*, 1, 2008, p. 194.

più possibile informate (puntando più sulla trasparenza delle procedure, che sui meri contenuti) e mettendola in condizione di poter percorrere attivamente e consapevolmente le strade della solidarietà e della condivisione.

Lo studio svolto sulle forme del consenso rappresenta un ragionamento paradigmatico relativo ai principi che animano le decisioni nell'ambito della genetica clinica e della ricerca e consente di riflettere, in ultimo, sulla forza delle spinte alla solidarietà e su come esse si coniughino con i diritti individuali. La necessità che in tale strumento trovino sintesi e composizione le richiamate esigenze di assunzione di responsabilità verso sé e verso gli altri conferma la già citata opportunità che esso si liberi della sua veste di rituale burocratico per rifarsi processo o cammino, restituendo in definitiva il ruolo del diritto dal mondo dell'aridità e del formalismo a quello più pieno delle relazioni umane⁴⁴.

Da una prospettiva più ampia, in vero, si è riflettuto sulla funzione che il diritto può svolgere in questi contesti estesi di relazione interpersonale, concludendo come, piuttosto che porsi, mediante la prescrizione di divieti o doveri, quale sostituto coattivo della fiducia, esso possa contribuire a definire quei passaggi procedurali necessari ad agevolare e implementare il ruolo attivo e partecipe della persona e le relazioni nelle quali essa è immersa nell'ambito biomedico, ricorrendo al richiamo alla solidarietà quale ancoraggio di sintesi fra i due principi, solo apparentemente antagonisti, di libertà ed eguaglianza⁴⁵. Questa visione, partendo da un settore di analisi necessariamente circoscritto, potrebbe consentire di superare un intendimento del diritto limitato a uno stru-

⁴⁴ Da tempo convergono su questi profili attente letture sia in giuridico, sia in ambito bioetico. Per due punti di vista: P. ZATTI, *Il processo del consenso informato*, in K. DOSI (a cura di), *I nuovi diritti nell'integrazione europea: la tutela dell'ambiente e la protezione del consumatore*, Padova, 2000, pp. 212 ss. e C. VIAFORA, *Contro ogni rituale burocratico: orientamenti bioetici in relazione al consenso informato*, in P. BENCIO LINI, C. VIAFORA (a cura di), *Etica e medicina generale. Il rapporto medico-paziente*, Roma, 2000, pp. 99-105.

⁴⁵ La contrapposizione è sciolta magistralmente da Silvestri, secondo il quale «[l]'allargamento dell'eguaglianza determina l'espansione della libertà e viceversa. Ogni ingiustificata compressione dell'una produce, nello stesso tempo, una mutilazione dell'altra» (G. SILVESTRI, *Dal potere ai principi. Libertà ed eguaglianza nel costituzionalismo contemporaneo*, Roma-Bari, 2009, p. 112).

CONCLUSIONI

mento di garanzia di *rispetto*, per farne, nei termini dei quali si è sino a qui detto, un mezzo fecondo, capace di promuovere atteggiamenti positivi di *considerazione* dell'altro⁴⁶.

⁴⁶ In un ambito del tutto estraneo alla presente indagine, sui concetti di *respect* e *mutual regard*, si veda l'analisi in prospettiva economica di P. COLLIER, *Exodus: How Migration Is Changing Our World*, New York, 2013, p. 61.

BIBLIOGRAFIA

- AA.VV., *Symposium: Should We Offer Genomic Research Results to a Participant's Family, Including After the Participant's Death?*, in *The Journal of Law, Medicine and Ethics*, 43(3), 2015, pp. 437-666
- AA.VV., *Special issue*, in *Nature Genetics Supplement*, 36(11), 2004
- AA.VV., *Symposium, Race and Ethnicity*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 34(3), 2006, pp. 483-558
- AA.VV., *Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(3), pp. 443-545, 2008
- AA.VV., *Symposium: Harmonizing Privacy Laws to Enable International Biobank Research*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 673-913
- AA.VV., *Symposium: The Right Not to Know*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 2014, 42, 1, pp. 6-114
- ABBOTT A., *Sweden sets ethical standards for use of genetic 'biobanks'*, in *Nature*, 400, 1999, p. 3
- ABRAHAMS E., SILVER M., *The history of personalized medicine*, in GORDON E., KOSLOW S.H. (eds.), *Integrative Neuroscience and Personalized Medicine*, Oxford, 2011, pp. 3-16
- ADAM S., FRIEDMAN J.M., *Individual DNA samples and health information sold by 23andMe*, in *Genetics in Medicine*, 18, 2016, pp. 305-306
- AGYEMANG C., BHOPAL R., BRUIJNZEELS M., *Negro, Black, Black African, African Caribbean, African American or What? Labeling African Origin Populations in the Health Arena in the 21st Century*, in *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(12), 2005, pp. 1014-1018
- AKHMETOV I., RAMASWAMY R., AKHMETOV I., THIMMARAJU P.K., *Market Access Advancements and Challenges in "Drug-Companion Diagnostic Test" Co-Development in Europe*, in *Journal of Personalized Medicine*, 5(2), 2015, pp. 213-228
- ALBANO S., *Quando nascere è un danno*, in *Minorigiustizia*, 2, 2017, pp. 174-180
- ALBERTS B., BRAY D., DEWEY WATSON J. et al., *Biologia molecolare della cellula*, Bologna, 1989

BIBLIOGRAFIA

- ALFONZO A., *La sperimentazione clinica “con” il minore: il necessario bilanciamento tra diritti individuali e interessi collettivi*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 3, 2016, pp. 25
- ALLEGRETTI U., *Costituzione e diritti cosmopolitici*, in GOZZI G. (a cura di), *Democrazia, diritti, Costituzione*, Bologna, 1997
- ALLEN C.G., GABRIEL J., FLYNN M., CUNNINGHAM T.N., WANG C., *The impact of raw DNA availability and corresponding online interpretation services: A mixed-methods study*, in *Translational Behavioral Medicine*, 8(1), 2018, pp. 105-112
- ALLMARK P., *Should research samples reflect the diversity of the population?*, in *Journal of Medical Ethics*, 30, 2004, pp. 185-189
- ALLYSE M., *23 and Me, We, and You: direct-to-consumer genetics, intellectual property, and informed consent*, in *Trends in Biotechnology*, 31(2), 2013, pp. 68-69
- ALLYSE M.A., ROBINSON D.H., FERBER M.J. et al., *Direct-to-Consumer Testing 2.0: Emerging Models of Direct-to-Consumer Genetic Testing*, in *Mayo clinic proceedings*, 93(1), 2018, pp. 113-120
- ALMQVIST E., BLOCH M., BRINKMAN R., CRAUFURD D., HAYDEN M.R., *A Worldwide Assessment of the Frequency of Suicide, Suicide Attempts, or Psychiatric Hospitalization after Predictive Testing for Huntington’s Disease*, in *American Journal of Human Genetics*, 64, 1999, pp. 1293-1304
- AMBROSI A., *La discriminazione razziale ed etnica: norme costituzionali e strumenti di tutela*, in TEGA D. (a cura di), *Le discriminazioni razziali ed etniche*, Roma, 2011, pp. 15-45
- ANDERMANN A., BLANCQUAERT I., BEAUCHAMP S., DÉRYC V., *Revisiting Wilson and Jünger in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years*, in *Bulletin of the World Health Organization*, 86(4), 2008, pp. 317-319
- ANDORNO R., *The Oviedo convention: a European legal framework at the intersection of human rights and health law*, in *Journal of International Biotechnology Law*, 2(4), 2005, pp. 133-143
- ANDORNO R., *The right not to know: an autonomy based approach*, in *Journal of Medical Ethics*, 30, 2004, pp. 435-440
- ANDREWS L., NELKIN D., *Il mercato del corpo*, Milano, 2002
- ANDREWS L., *Torts and the Double Helix: Malpractice Liability for Failure to Warn of Genetic Risks*, in *Houston Law Review*, 29, 1992, pp. 149-184
- ANDREWS L.B., MEHLMAN M.J., ROTHSTEIN M.A., *Genetics: Ethics, Law, and Policy*, St. Paul, 2002

- ANNAS G.J., ELIAS S., *23andMe and the FDA*, in *The New England Journal of Medicine*, 370, 2014, pp. 985-988
- ANNAS G.J., ELIAS S., *Generic consent for genetic screening*, in *The New England Journal of Medicine*, 330(22), 2002, pp. 1611-1613
- ANNECCA M.T., *Test genetici e diritti della persona*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 389-422
- ANONIMO, *Census, race, and science*, in *Nature Genetics*, 24, 2000, pp. 97-98
- ANONIMO, *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 173(4), 2017, pp. 838-839
- ANONIMO, *Positively disruptive*, in *Nature Genetics*, 40(2), 2008, p. 119
- ANONIMO, *Style matters: ethnicity, race, and culture: guidelines for research, audit, and publication*, in *British Medical Journal*, 1996, 312, p. 1094
- ANONIMO, *The needs of the few*, in *Nature*, 466, 2010, p. 160
- ANONIMO, *There will be blood. Editorial*, in *Nature*, 475, 2011, p. 139
- ANONIMO, *Twenty years after: the legacy of the Tuskegee syphilis study*, in *Hastings Center Reports*, 22, 1992, pp. 29-40
- APPELBAUM P.S., ROTH L.H., LIDZ C.W. et al., *False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception*, in *Hastings Center Reports*, 17(2), 1987, pp. 20-24
- ARISTOTELE, *Politica*, a cura di C.A. Viano, libro I, cap. 2, 1253a 29, Milano, 2002
- ÁRNASON E., SIGURGIÐSLASON H., BENEDIKZ E., *Genetic homogeneity of Icelanders: fact or fiction?*, in *Nature Genetics*, 25, 2000, pp. 373-374
- ÁRNASON V., *The Personal is Political: Ethics and Personalized Medicine*, in *Ethical Perspectives*, 19(1), 2012, pp. 103-122
- ARNOLD R., ARNOLD R., *Genetics and constitutionalism – an introductory overview*, in ARNOLD R., ARNOLD R., CIPPITANI R., COLCELLI V. (eds.), *Genetic information and individual rights*, Regensburg, 2018
- ARTIZZU F., *The informed consent aftermath of the genetic revolution. An Italian example of implementation*, in *Medical Health Care Philosophy*, 11, 2008, pp. 181-190
- ATKINS A., *The Philosophy of Race*, 2012, New York-Oxon, 2012
- ATKINSON P., GLASNER P., LOCK M., *Handbook of Genetics and Society. Mapping the New Genomic Era*, Oxon-New York, 2009

BIBLIOGRAFIA

- AUGUSTINE E.F., ADAMS H.R., MINK J.W., *Clinical Trials in Rare Disease: Challenges and Opportunities*, in *Journal of Child Neurology*, 28(9), 2013, pp. 1142-1150
- AUSTIN M.A., HARDING S.E., MCELROY M., *Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases*, in *Community genetics*, 6, 2003, pp. 37-45
- AUSTIN M.A., HARDING S.E., MCELROY M., *Monitoring Ethical, Legal, and Social Issues in Developing Population Genetic Databases*, in *Genetics in Medicine*, 5(6), 2003, pp. 451-457
- AUTORINO E.G., *La comparazione come fonte del diritto tra scienza e conoscenza*, in *Comparazione e diritto civile*, 2, 2017, pp. 7-22
- AZÉTSOP J., RENNIE S., *Principlism, medical individualism, and health promotion in resource-poor countries: can autonomy-based bioethics promote social justice and population health?*, in *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*, 5(1), 2010, pp. 1-10
- BALDASSARRE A., *I diritti fondamentali nello Stato costituzionale*, in AA.VV., *Scritti in onore di Alberto Predieri*, Milano, 1996, pp. 63-82
- BALDASSARRE A., voce *Diritti inviolabili*, in *Enciclopedia Giuridica*, Roma, 1988
- BALDESSARRE A., voce *Diritti sociali*, in *Enciclopedia giuridica*, XI, Roma, 1989
- BALDINI V. (a cura di), *Diritti della persona e problematiche fondamentali. Dalla bioetica al diritto costituzionale*, Torino, 2004
- BALDUZZI R., *La biotecnologia tra diritto e politica*, in BALDUZZI R., CIROTTI C., SANNA I., *Le mani sull'uomo. Quali frontiere per la biotecnologia?*, Roma, 2005
- BALDUZZI R., PARIS D., *Corte costituzionale e consenso informato tra diritti fondamentali e ripartizione delle competenze legislative*, in *Giurisprudenza costituzionale*, 5, 2008, pp. 4953-4969
- BALESTRA L., *Il diritto alla conoscenza delle proprie origini tra tutela dell'identità dell'adottato e protezione del riserbo dei genitori biologici. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia*, 1, 2006, pt. 2, pp. 161-170
- BALLANTYNE A., SCHAEFER G.O., *Consent and the ethical duty to participate in health data research*, in *Journal of Medical Ethics*, 44(6), 2018, pp. 392-396
- BARAZZETTI G., CAVALLI S., BENAROYO L., KAUFMANN A., *"Still Rather Hazy at Present": Citizens' and Physicians' Views on Returning Results*

- from Biobank Research Using Broad Consent*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 21(3), 2017, pp. 159-165
- BARBERA A. (a cura di), *Le basi filosofiche del costituzionalismo*, Roma-Bari, 1997
- BARBERA A., sub art. 2, in BRANCA G. (a cura di), *Commentario della Costituzione, Artt. 1-12*, Bologna-Roma, 1975
- BARBIERI M., CARINCI P., *Embriologia*, II ed., Milano, 1997
- BARBUJANI G., *Invece della razza*, in AIME M. (a cura di), *Contro il razzismo*, Torino, 2016
- BARBUJANI G., *L'invenzione delle razze*, Milano, 2006
- BARBUJANI G., *L'invenzione delle razze: Capire la biodiversità umana*, Milano, 2006
- BARBUJANI G., *Prolusione: Diversità genetica, uguaglianza umana*, in PUGIOTTO A. (a cura di), *Per una consapevole cultura costituzionale. Lezioni magistrali*, Napoli, 2013, pp. 457-473
- BARSOTTI V. (a cura di), *Biotecnologie e diritto*, Santarcangelo di Romagna, 2016
- BATESON W., *Mendel's Principles of Heredity: a Defence*, New York, 2007 (I ed. 1902)
- BAYER R., GALEA S., *Public Health in the Precision-Medicine Era*, in *The New England Journal of Medicine*, 373, 2015, pp. 499-501
- BAYER R., *Public Health Policy and the AIDS Epidemic: an End to HIV Exceptionalism?*, in *New England Journal of Medicine*, 324, 21, 1991, pp. 1498-1500
- BEAUCHAMP T.L., CHILDRESS J.F., *Principles of biomedical ethics*, New York, 1979
- BEAUCHAMP T.L., *The 'Four-principles' Approach*, in ASHCROFT R.E., DAWSON A., DRAPER H., McMILLAN J.R., *Principles of Health Care Ethics*, Hoboken, 2007, pp. 3-12
- BEIER K., SCHNORRER S., LENK C., HOPPE N. (eds.), *The Ethical and Legal Regulation of Human Tissue and Biobank Research in Europe*, Göttingen, 2011
- BELL D., BENNETT B., *Genetic secrets and the family*, in *Medical Law Review*, 9, 2001, pp. 130-161
- BELLAH R.N., MADSEN R., SULLIVAN W.M., SWINDLER A., TIPTON S.M., *Habits of the heart: individualism and commitment in American life*, Berkeley-Los Angeles, 2008
- BENDER L., "To Err is Human" ART Mixups: A Labor-Based, Relational Proposal, in *The Journal of Gender, Race and Justice*, 9(3), 2006, pp. 1-89

BIBLIOGRAFIA

- BERG J.S., AGRAWAL P.B., BAILEY D.B. et al., *Newborn Sequencing in Genomic Medicine and Public Health*, in *Pediatrics*, 139(2), 2017, p. e20162252
- BERG J.S., KHOURY M.J., EVANS J.P., *Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time*, in *Genetic Medicine*, 13(6), 2011, pp. 499-504
- BERG J.W., APPELBAUM P.S., PARKER L.S., LIDZ C.W., *Informed Consent: Legal Theory and Clinical Practice*, Oxford, 2001
- BESKOW L.M., BURKE W., *Offering individual genetic research results: context matters*, in *Science Translational Medicine*, 2(38), 2010, pp. 38cm20
- BESKOW L.M., PEARL O'ROURKE P., *Return of Genetic Research Results to Participants and Families: IRB Perspectives and Roles*, in *Journal of Law and Medical Ethics*, 2015, 43(3), pp. 502-513
- BETTINELLI E., *Razza, Scienza, Costituzione, Le parole contano...*, in MONTI M., REDI C.A. (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 201-223
- BHOPAL R., DONALDSON L., *White, European, Western Caucasian or What? Inappropriate Labeling in Research on Race, Ethnicity, and Health*, in *American Journal of Public Health*, 88(9), 1998, pp. 1303-1307
- BHOPAL R.S., *Racism in health and health care in Europe: reality or mirage?*, in *European Journal of Public Health*, 2007, 17(3), pp. 238-241
- BIAGI GUERINI R., *Famiglia e Costituzione*, Milano 1989
- BIERER B.E., BARNES M., FERNANDEZ LYNCH H., *Revised 'Common Rule' Shapes Protections For Research Participants*, in *Health Affairs*, 36(5), 2017, pp. 784-788
- BILLINGS P.R., *Genetic nondiscrimination*, in *Nature Genetics*, 37(6), 2005, pp. 559-560
- BILLINGS P.R., KOHN M.A., DE CUEVAS M. et al., *Discrimination as a consequence of genetic testing*, in *American Journal of Human Genetics*, 50(3), 1992, pp. 476-482
- BILLINGS P.R., KOHN M.A., DE CUEVAS M., BECKWITH J., ALPER J.S., NATOWICZ M.R., *Discrimination as a consequence of genetic testing*, in *American Journal of Human Genetics*, 50(3), 1992, pp. 476-482
- BIN R., voce *Formazioni sociali*, in *Dizionario della Costituzione*, Firenze, 2009
- BIN R., PITRUZZELLA G., *Diritto costituzionale*, XVIII ed., Torino, 2017
- BIONDI G.F., RICHARDS O., *L'errore della razza*, Roma, 2011
- BISCARETTI DI RUFFIA P., *Introduzione al diritto costituzionale comparato*, VI ed., Milano, 1988
- BLANC L., *Histoire de la Révolution Française*, II ed., Paris, 1870

- BLASIMME A., FADDA M., SCHNEIDER M., VAYENA E., *Data Sharing For Precision Medicine: Policy Lessons And Future Directions*, in *Health Affairs*, 37(5), 2018, pp. 702-709
- BLISS C., *Biomedicalization and the New Science of Race*, in BELL S.E., FIGERT A.E. (eds.), *Reimagining (Bio)Medicalization, Pharmaceuticals and Genetics: Old Critiques and New Engagements*, New York-Oxon, 2015, pp. 175-196
- BLISS C., *Genetic Approaches to Health Disparities*, in PERRY B.L. (ed.), *Genetics, Health, and Society*, Bingley, 2015
- BLOCHE M.G., *Race-Based Therapeutics*, in *The New England Journal of Medicine*, 351, 2004, pp. 2035-2037
- BOBBIO N., *L'età dei diritti*, III ed., Torino, 1997
- BOGAERT J., SYDESB M.R., KEAT N., MCCONNELL A., BENSON A. et al., *Clinical trial designs for rare diseases: Studies developed and discussed by the International Rare Cancers Initiative*, in *European Journal of Cancer*, 51(3), 2015, pp. 271-281
- BOGGIO A., ADORNO N.B., EGLER B.S., MAURON A., CAPRON A.M., *Comparing Guidelines on Biobanks: Emerging Consensus and Unresolved Controversies*, Geneva, 2007
- BOGNETTI G., *Introduzione al diritto costituzionale comparato (Il metodo)*, Torino, 1994
- BOMBARD Y., OFFIT K., ROBSON M.E., *Risks to relatives in genomic research: a duty to warn?*, in *American Journal of Bioethics*, 12, 2012, pp. 12-14
- BONHAM V.L., CALLIER S.L., ROYAL C.D., *Will Precision Medicine Move Us beyond Race?*, in *The New England Journal of Medicine*, 374, 2016, pp. 2003-2005
- BORRY P., CORNEL M.C., HOWARD H.C., *Where are you going, where have you been: A recent history of the direct-to-consumer genetic testing market*, in *Journal of Community Genetics*, 1, 2010, pp. 101-106
- BORRY P., DIERICKX K., *New Challenges for Biobanks: Ethics, Law and Governance*, Cambridge, 2009
- BORRY P., *Europe to ban direct-to-consumer genetic tests?*, in *Nature Biotechnology*, 26, 7, 2008, pp. 736-737
- BORRY P., VAN HELLEMONDT R.E., SPRUMONT D. et al., *Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries*, in *European Journal of Human Genetics*, 20(7), 2012, pp. 715-721
- BORSELLINO P., *Autodeterminazione, consenso informato e legittimità del trattamento sanitario nell'età delle biotecnologie: profili essenziali*, in BALDI-

BIBLIOGRAFIA

- NI G. (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, pp. 21-42
- BORSELLINO P., *Bioetica tra "moralì" e diritto*, Milano, 2009
- BORSELLINO P., *Consenso informato. Una riflessione filosofico-giuridica sul tema*, in *Salute e Società*, 3, 2012, pp. 17-41
- BORSELLINO P., *Tra cultura e norma*, in RODOTÀ S., TALLACHINI M. (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, pp. 149-168
- BOTTALICO B., *Familiarità dei caratteri ereditari e diritti individuali: un caso davanti al Tribunale di Milano*, in *Nuova Giurisprudenza Civile Commentata*, n. 9, 2009, pp. 399-410
- BOUSSARD H., *Individual Human Rights in Genetic Research. Blurring the Line between Collective and Individual Interests*, in MURPHY T. (ed.), *New Technologies and Human Rights*, Oxford, 2009
- BOWKER G., LEIGH S.S., *Sorting things out: Classification and its consequences*, Cambridge, MA, 1997
- BOWSER R., *Race as a Proxy for Drug Response: The Dangers and Challenges of Ethnic Drugs*, in *DePaul Law Review*, 53, 2004, pp. 1111-1126
- BOYCOTT K.M., RATH A., CHONG J.X., HARTLEY T. et al., *International Cooperation to Enable the Diagnosis of All Rare Genetic Diseases*, in *The American Journal of Human Genetics*, 100(5), 2017, pp. 695-705
- BRASSINGTON I., *John Harris' argument for a duty to research*, in *Bioethics*, 21(3), 2007, pp. 160-168
- BRASSINGTON I., *The case for a duty to research: not yet proven*, in *Journal of Medical Ethics*, 40, 2013, pp. 329-330
- BRAUN L., FAUSTO-STERLING A., FULLWILEY D. et al., *Racial Categories in Medical Practice: How Useful Are They?*, in *PLoS Medicine*, 9, 2007, pp. 1423-1428
- BREDENOORD A.L., DE VRIES M.C., VAN DELDEN H., *The right to an open future concerning genetic information*, in *American Journal of Bioethics*, 14(3), 2014, pp. 21-23
- BRIEF E., MACKIE J., ILLES J., *Incidental Findings in Genetic Research: A Vexing Challenge for Community Consent*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 541-557
- BRODY H., HUNT L.M., *BiDil: Assessing a Race-Based Pharmaceutical*, in *Annals of Family Medicine*, 4(6), 2006, pp. 556-560
- BUCHANAN A., BROCK D., DANIELS N., WIKLER D., *From Chance to Choice: Genetics and Justice*, Cambridge, 2000

- BUCHANAN A., *An ethical framework for biological samples policy*, Rockville, 2001
- BUCHANAN A.E., *Assessing the Communitarian Critique of Liberalism*, in *Ethics*, 99(4), 1989, pp. 852-882
- BUCKLEY B.M., *Clinical trials of orphan medicines*, in *The Lancet*, 2371(9629), 2008, pp. 2051-2055
- BUDIN-LJØSNE I., TEARE H.J.A., KAYE J., *Dynamic Consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research*, in *BMC Medical Ethics*, 18(4), 2017, pp. 1-10
- BUNNIK E.M., JANSSENS A.C., SCHERMER M.H., *Personal utility in genomic testing: is there such a thing?*, in *Journal of Medical Ethics*, 41, 2015, pp. 322-326
- BURCHARD E.G., *Medical research: Missing patients*, in *Nature*, 513, 2014, pp. 301-302
- BURDEAU G., *Traité de science politique, Tome VI, La démocratie gouvernante. Son assise sociale et sa philosophie politique*, Paris, 1973
- BURGARD P., CORNELL M., DI FILIPPO F. et al., *Report on the practices of newborn screening for rare disorders implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries*, 2012, online: http://ec.europa.eu/chafea/documents/news/Report_NBS_Current_Practices_20120108_FINAL.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- BURKE T., ROSENBAUM S., *Molloy v. Meier and the expanding standard of medical care: implications for public health policy and standard of medical care: implications for public health policy and practice*, in *Law and the Public's Health, Public Health Reports*, 120(2), 2005, pp. 209-210
- BURKE W., EVANS B.J., JARVIK G.P., *Return of Results: Ethical and Legal Distinctions Between Research and Clinical Care*, in *American Journal of Medical Genetics. Part C*, 1, 2014, pp. 105-111
- BURNETT J.W., *A physician's duty to warn a patient's relatives of a patient's genetically inheritable disease*, in *Houston Law Review*, 36, 1999, p. 559-582
- BURRIS S., *Public Health, AIDS Exceptionalism and the Law*, in *John Marshall Law Review*, 27(2), 1994, pp. 251-272
- BUSATTA L., *La cittadinanza della salute nell'Unione Europea: il fenomeno della mobilità transfrontaliera dei pazienti, dalla libera circolazione alla dimensione relazionale dei diritti*, in *DPCE online*, 3, 2015
- BUSATTA L., *La salute sostenibile. La complessa determinazione del diritto ad accedere alle prestazioni sanitarie*, Torino, 2018

- BUSATTA L., *Per la costruzione di un pluralismo sostenibile nel rapporto tra diritto e scienze della vita*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 9-38
- CAENAZZO L., *Biobanche. Importanza, implicazioni e opportunità per la società. Risvolti scientifici, etico-giuridici e sociologici*, Padova, 2012
- CAENAZZO L., COMACCHIO A., BENCIOLINI P., *L'indagine di paternità: inquadramento normativo, premesse scientifiche e riflessioni etico-deontologiche nel caso di richiesta avanzata da privati*, in *Diritto di famiglia*, 3, 2008, pp. 1613-1629
- CAENAZZO L., *Le prove genetiche della paternità: casistica medico-legale*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 489-496
- CALLAHAN D., *Bioethics*, in REICH W.T. (ed.), *Encyclopedia of bioethics*, II ed., New York, 1995, pp. 247-256
- CALLAHAN D., *Bioethics as a discipline*, in *Hastings Center Studies*, 1, 1973, pp. 66-73
- CALLAHAN D., *Can the Moral Commons Survive Autonomy?*, in *Hastings Center Report*, 14, 1984, pp. 40-42
- CALLAWAY E., *UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. Team at Francis Crick Institute permitted to use CRISPR-Cas9 technology in embryos for early-development research*, in *Nature*, 530(7588), 2016
- CAMBON-THOMSEN A., RIAL-SEBBAG E., KNOPPERS B.M., *Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks*, in *European Respiratory Journal*, 30(2), 2007, pp. 373-82
- CAMPIGLIO M., *Il principio di non discriminazione genetica nella recente prassi internazionale*, in VENTURINI G., BARIATTI S. (a cura di), *Diritti individuali e Giustizia internazionale. Liber Fausto Pocar*, vol. I, Milano, 2009, pp. 51-64
- CAPLAN A.L. (ed.), *When medicine went mad*, Totowa, 1992
- CAPOGRASSI G., *Il diritto dopo la catastrofe*, in *Jus*, 1, 1950, pp. 177-207
- CARBONNIER J., *Droit civil. I. Introduction à l'étude du droit et Droit civil*, VII ed., Paris, 1967
- CARETTI P., TARLI BARBIERI G., *I diritti fondamentali: Libertà e diritti sociali*, IV ed., Torino, 2017 (I ed. 2002)
- CARLETTI L., *Accesso dell'adottato alle informazioni sulle proprie origini: legittimo il divieto ove la madre abbia dichiarato di non voler essere nominata. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia, Persone e Successioni*, 11, 2006, pp. 888-896

BIBLIOGRAFIA

- CARMICHAEL M., *A spot of trouble*, in *Nature*, 475, 2011, pp. 156-159
- CARON M., FLAHERTY J., BARTH A., BARNES M., *SACHRP Releases Guidance on Broad Consent Under Revised Common Rule*, in *Life Sciences Law & Industry Report*, 15 settembre 2017
- CASADO DA ROCHA A., ETXEBERRIA AGIRIANO I., *Consent by Research Ethics Committees: The New Law on Biomedical Research in Spain*, in STEINMANN M., SYKORA P., WIESING U. (eds.), *Altruism Reconsidered. Exploring New Approaches to Property in Human Tissue*, Farnham, 2009
- CASAVOLA F.P., *I diritti umani*, Padova, 1997
- CASAVOLA F.P., *Introduzione*, in *Studium*, 91, 4-5, 1995
- CASINI A., OLIVIERI M., PETRIS G. et al., *A highly specific SpCas9 variant is identified by in vivo screening in yeast*, in *Nature Biotechnology*, 36, 2018, pp. 265-271
- CASINI M., SARTEA C., *La consulenza genetica in Italia: problemi, regole di consenso informato, trattamento dei dati genetici e privacy*, in *Medicina e morale*, 6, 2009, pp. 1121-1151
- CASINI M., SARTEA C., *La consulenza genetica in Italia: problemi, regole di consenso informato, trattamento dei dati genetici e privacy*, in *Medicina e morale*, 6, 2009
- CASONATO C., *Il consenso informato: profili di diritto comparato*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2009, pp. 1052-1073
- CASONATO C., *Introduzione al biodiritto*, II ed., Torino, 2012
- CASONATO C., *Biodiritto e pluralismi. Alla ricerca della sostenibilità*, in *Bio-Law Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 1-7
- CASONATO C., *Le 3 A di un diritto sostenibile ed efficace*, in BARSOTTI V. (a cura di), *Biotecnologie e diritto*, Santarcangelo di Romagna, 2016, pp. 29-53
- CASONATO C., BERTI M. (a cura di), *Il diritto degli OGM tra possibilità e scelta*, Trento, 2006
- CASONATO C., CEMBRANI F., *Il rapporto terapeutico nell'orizzonte del diritto*, in LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 39-114
- CATALLOZZI M., *Dati sanitari e dati genetici: una frontiera aperta?*, in *Nuova Giurisprudenza Civile Commentata*, 15(6), 1999, pp. 831-838
- CATELANI E., CERRINA FERONI G., GRISOLIA M.C. (a cura di), *Diritto alla salute tra uniformità e differenziazione*, Torino, 2011
- CATTARUZZA M., DEAK I., *Il processo di Norimberga tra storia e giustizia*, Torino, 2006

- CAULFIELD T., *Biobanks and Blanket Consent: The Proper Place of the Public Good and Public Perception Rationales*, in *King's Journal Law*, 18(2), 2007, pp. 209-226
- CAULFIELD T., EVANS J., MCGUIRE A. et al., *Reflections on the Cost of 'Low-Cost' Whole Genome Sequencing: Framing the Health Policy Debate*, in *PLoS Biology*, 11(11), 2013, p. e1001699
- CAULFIELD T., FULLERTON S.M., ALI-KHAN S.E. et al., *Race and Ancestry in Biomedical Research: Exploring the Challenges*, in *Genome Medicine*, 1(1), 2009, pp. 8.1-8.8
- CAULFIELD T., MCGUIRE A.L., *Direct-to-consumer genetic testing: perceptions, problems, and policy responses*, in *Annual Review of Medicine*, 63, 2012, pp. 23-33
- CAULFIELD T., MURDOCH B., *Genes, cells, and biobanks: Yes, there's still a consent problem*, in *PLoS Biology*, 15(7), 2017, p. e2002654
- CAULFIELD T., UPSHURM R.E., DAAR A., *DNA databanks and consent: a suggested policy option involving an authorization model*, in *BMC Medical Ethics*, 4(1), 2003
- CAVALLI-SFORZA L.L., CAVALLI-SFORZA L., CAVALLI-SFORZA F., PIAZZA A., *Razza o pregiudizio? L'evoluzione dell'uomo fra natura e storia*, Milano, 1996
- CAVALLI-SFORZA L.L., *The Human Genome Diversity Project: past, present and future*, in *Nature Reviews Genetics*, 6, 2005, pp. 333-340
- CAVALLI-SFORZA L.L., WILSON A.C., CANTOR C.R. et al., *Call for a Worldwide Survey of Human Genetic Diversity: a Vanishing Opportunity for the Human Genetic Project*, in *Genomics*, 1991, 11, pp. 490-491
- CAVICCHI I., *Medicina e sanità: snodi cruciali*, Bari, 2010
- CECCHI D., PODAVITTE F., SCARCELLA C., *Malattie rare. Un modello di approccio per andare oltre l'ignoto*, in *Sanità Pubblica e Privata*, 5, 2011, pp. 34-42
- CEMBRANI F., *Ancora in tema di "consenso informato" all'atto medico: da autorizzazione formale a cultura della condivisione*, in *Rassegna giuridica della sanità*, 245-246, 2004, pp. 216-229
- CHADWICK R., BERG K., *Solidarity and Equity: new ethical frameworks for genetic research*, in *Nature Reviews Genetics*, 2, 2001, pp. 318-321
- CHADWICK R., *The Icelandic database – do modern times need modern sagas?*, in *British Medical Journal*, 319(7207), 1999, pp. 441-444
- CHALMERS D., NICOL D., KAYE J. et al., *Has the biobank bubble burst? Withstanding the challenges for sustainable biobanking in the digital era*, in *BMC Medical Ethics*, 17(39), 2016, pp. 1-14

BIBLIOGRAFIA

- CHAN B., FACIO F.M., EIDEM H., CHANDROS HULL S., BIESECKER L.G., BERKMAN B.E., *Genomic Inheritances: Disclosing Individual Research Results From Whole-Exome Sequencing to Deceased Participants' Relatives*, in *American Journal of Bioethics*, 12(10), 2012, pp. 1-8
- CHANG D., NALLS M.A., HALLGRÍMSDÓTTIR I.B. et al., *A meta-analysis of genome-wide association studies identifies 17 new Parkinson's disease risk loci*, in *Nature Genetics*, 49, 2017, pp. 1511-1516
- CHARLES C., WHELAN T., GAFNI A., *Shared decision making in the physician-patient encounter: What does it mean? (Or it takes at least two to tango)*, in *Social Science and Medicine*, 44, 1997, pp. 681-692
- CHARLES C., WHELAN T., GAFNI A., *What do we mean by partnership in making decisions about treatment?*, in *British Medical Journal*, 18, 319, 1999, pp. 780-782
- CHASSANG G., *The impact of the EU general data protection regulation on scientific research*, in *Ecancermedicalsecience*, 2017, pp. 1-12
- CHECCHINI B., *Accertamento e attribuzione della paternità*, Padova, 2008
- CHIEFFI L., *Bioetica e diritti dell'uomo*, Torino, 2000
- CHIEFFI L., *Ingegneria genetica e valori personalistici*, in ID. (a cura di), *Bioetica e diritti dell'uomo*, Torino, 2000
- CHIRONI G., *L'individualismo e la funzione sociale del Diritto. Discorso letto il 17 Novembre 1898 in occasione della solenne apertura degli studi nella r. Università di Torino*, in *Annuario della R. Università di Torino*, XXIII, 1899
- CHO M.K., *Understanding Incidental Findings in the Context of Genetics and Genomics*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(2), 2008, pp. 280-212
- CHOI M., SCHOLL U.I., JI W., LIU T., TIKHONOVA I.R., ZUMBO P. et al, *Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 2009, pp. 19096-19101
- CHOW-WHITE P.A., GREEN S.E., *Data Mining Difference in the Age of Big Data: Communication and the Social Shaping of Genome Technologies from 1998 to 2007*, in *International Journal of Communication*, 7, 2013, pp. 556-583
- CHURCH G.M., *The Personal Genome Project*, in *Molecular Systems Biology*, 1(1), 2005, pp. 1-3
- CILIBERTI R., BATTISTUZZI L., BONSIGNORE A., DE STEFANO F., *La condivisione genetica: una relazione pericolosa? Il trattamento dei dati genetici del defunto nella realtà italiana. Generalità ed esemplificazione casistica*,

- in *Rivista italiana di medicina legale e del diritto in campo sanitario*, 1, 2014, pp. 57-67
- CLARK S., OAKLEY J. (eds.), *Informed Consent and Clinician Accountability*, Cambridge, 2007
- CLAYTON E.W., *Incidental findings in genetics research using archived DNA*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(2), 2008, pp. 286-291
- CLAYTON E.W., *Informed consent and biobanks*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 33(1), 2005, pp. 15-21
- CLOUSER K.D., *Bioethics and Philosophy*, in *The Hastings Center Report*, 23(6), 1993, pp. S10-S-11
- CLOUSER K.D., GERT B., *A critique of principlism*, in *The Journal of Medicine and Philosophy*, 15(2), 1990, pp. 219-236
- COHEN N., *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, Totowa, 2010, pp. 3-4
- COHN E.G., HENDERSON G.E., APPELBAUM P.S., *Distributive justice, diversity, and inclusion in precision medicine: what will success look like?*, in *Genetics in Medicine*, 19, 2017, pp. 157-159
- COHRS R.J., MARTIN T., GHAHRAMANI P. et al., *Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine*, in *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2(3), 2014, pp. 86-88
- COLLIER P., *Exodus: How Migration Is Changing Our World*, New York, 2013
- COLLINS P.H., *Science, critical race theory and colour-blindness*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 46-52
- COLUSSI I.A., *Dai Vichinghi agli oroscopi genetici: saghe islandesi passate e future*, in CASONATO C., PICIOCCHI C., VERONESI P. (a cura di), *La disciplina delle biobanche a fini terapeutici e di ricerca*, Trento, 2012, pp. 249-272
- CONSTANTINESCO L.-J., *Introduzione al diritto comparato*, Torino, 1996
- CONTI A., DELBON P., *La volontà del minore nel processo di formazione del consenso informato in alcuni trattamenti sanitari*, in *Difesa sociale*, LXXXII, 6, 2003, pp. 101-116
- CONTI A., DELBON P., PATERNOSTER M., RICCI G., *I test genetici. Etica, deontologia, responsabilità*, Milano, 2007, pp. 59-61
- COOPER R.S., KAUFMAN J.S., WARD R., *Race and Genomics*, in *The New England Journal of Medicine*, 348(12), 2003, pp. 1166-1170
- CORNEL M.C., RIGTER T., WEINREICH S.S. et al., *A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document*, in *European Journal of Human Genetics*, 22(1), 2014, pp. 12-17

- CORTESE F., *I diritti inviolabili dell'uomo*, in FLORENZANO D., BORGONOVO RE D., CORTESE F., *Diritti inviolabili, doveri di solidarietà e principio di eguaglianza. Un'introduzione*, Torino, 2012, pp. 1-46
- CORVI A., *Rilevanza penale del contagio HIV per via sessuale. Nota a Trib. Milano 12 dicembre 2007*, in *Il Corriere del Merito*, 4, 2008, pp. 458-465
- COSSEDDU A., *Ripensare la legalità nello spazio giuridico contemporaneo*, in COSSEDDU A., BRUNO F., PETRY VERONESE J.R. et al. (a cura di), *I sentieri del giurista sulle tracce della fraternità. Ordinamenti a confronto*, Torino, 2017, pp. 21-94
- COSTANZO P., *Organismi geneticamente modificati. Una prospettiva giuridica*, Genova, 2016
- COTTA G., *Per un tentativo di decostruzione dell'individualismo*, in *Democrazia e diritto*, n. 3-4, 2008, pp. 33-45
- COUTURE J.L., BLAKE R.E., McDONALD G., WARD C.L., *A funder-imposed data publication requirement seldom inspired data sharing*, in *PLoS One*, 13(7), 2018, p. e0199789
- COUZIN J., *In Asians and Whites, gene expression varies by race*, in *Science*, 315(5809), 2007, pp. 173-174
- COUZIN J., *New mapping project splits the community*, in *Science*, 296(5572), 2002, pp. 1391-1393
- CRICK F., *Central Dogma of Molecular Biology*, in *Nature*, 227, 1970, pp. 561-563
- CROCE M., *Genetica umana e diritto: problemi e prospettive*, in PIZZORUSSO A., BRECCIA U. (a cura di), *Atti di disposizione del proprio corpo*, Pisa, 2007, pp. 87-104
- CUOCOLO L., *Tempo e potere nel diritto costituzionale*, Torino, 2009
- D'ALOIA A., *Giudice e legge nelle dinamiche del biodiritto*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 105-113
- D'ALOIA A., *Profili costituzionali in tema di dati genetici: note di sintesi*, in CASONATO C. (a cura di), *Forum Biodiritto 2009. I dati genetici nel biodiritto*, Padova, 2009, pp. 409-434
- D'ALOIA A., voce *Biodiritto*, in POMARICI U. (a cura di), *Atlante di filosofia del diritto*, vol. II, Torino, 2012, p. 37
- D'AMICO G., *Stato e persona. Autonomia individuale e comunità politica*, in CORTESE F., CARUSO C., ROSSI S. (a cura di), *Immaginare la Repubblica: Mito e attualità dell'Assemblea Costituente. 70 anni dell'Assemblea Costituente e della Costituzione*, Milano, 2018, pp. 97-124
- D'ANDREA A., *Solidarietà e Costituzione*, in *Jus*, 1, 2008, pp. 193-199

BIBLIOGRAFIA

- D'ANTONIO V., *I dati genetici*, in CARDARELLI F., SICA S., ZENO-ZENCOVICH V. (a cura di), *Il Codice dei dati Personali. Temi e Problemi*, Milano, 2004, pp. 337-396
- DABROCK P., TAUPITZ J., RIED R. (eds.), *Trust in Biobanking: Dealing with Ethical, Legal and Social Issues in an Emerging Field of Biotechnology*, Heidelberg, 2012
- DALAKAS M.C., *Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: balancing good science, marginal efficacy, high emotions and excessive cost*, in *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 10(8), 2017, pp. 293-296
- DALTON R., *Tribe blasts 'exploitation' of blood samples*, in *Nature*, 420, 2002, p. 111
- DALTON R., *When two tribes go to war*, in *Nature*, 430, 2004, pp. 500-502
- DARQUY S., MOUTEL G., LAPOINTE A. et al., *Patient/family views on data sharing in rare diseases: study in the European LeukoTreat project*, in *The European Journal of Human Genetics*, 24(3), 2016, pp. 338-343
- DARWIN C., *On the Origins of Species*, London, 1859
- DARWIN C., *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*, London, 1871
- DAVID R., *I grandi sistemi giuridici contemporanei*, III ed., Padova, 1980
- DE CLERCQ E., KAYE J., WOLF S.M. et al., *Returning Results in Biobank Research: Global Trends and Solutions*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 21(3), 2017, pp. 128-131
- DE CRISTOFARO E., *Dalla difesa della stirpe alla difesa della razza. La via italiana alla biopolitica*, in *Materiali per una storia della cultura giuridica*, 2, 2015, pp. 329-344
- DE MICHELE G., *La parola "razza" e la Costituzione*, in www.lacostituzione.info, 28 gennaio 2018 (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- DE MIGUEL BERIAIN I., *Legal issues regarding gene editing at the beginning of life: an EU perspective*, in *Regenerative Medicine*, 12(6), 2017, pp. 669-679
- DE MINICO G., *Regole comando e consenso*, Torino, 2004
- DE PAOR A., FERRI D., *Regulating Genetic Discrimination in the European Union*, in *European Journal of Law Reform*, 17(1), 2015, pp. 14-31
- DE PAOR A., *Genetic Discrimination: A Case for a European Legislative Response?*, in *European Journal of Health Law*, 24(2), 2017, pp. 135-159
- DE SIERVO U., *Tutela dei dati personali e riservatezza*, in AA.VV., *Diritti, nuove tecnologie e trasformazioni sociali, Scritti in memoria di Paolo Barile*, Padova, 2003, pp. 304-305

BIBLIOGRAFIA

- DE TOCQUEVILLE A., *L'antico regime e la rivoluzione*, a cura di G. Candeloro (titolo originale *L'Ancien Règime et la Révolution*, Parigi, 1856), Milano, 2004
- DE TOCQUEVILLE A., *La democrazia in America*, a cura di G. Candeloro (titolo originale *De la démocratie en Amérique*, Parigi, 1835-1840), Milano, 1992
- DE VERGOTTINI G., *Diritto costituzionale comparato*, IX ed., Padova, 2013
- DEMURO G., *La ricerca scientifica e il diritto alla salute*, in *Rivista AIC*, 4, 2013, pp. 1-6;
- DENBO S.M., *What your genes know affects them: should patient confidentiality prevent disclosure of genetic test results to a patient's biological relatives?*, in *American Business Law Journal*, 43(3), 2006, pp. 561-562
- DENIS A., MERGAERT L., FOSTIER C., CLEEMPUT I., SIMOENS S., *A comparative study of European rare disease and orphan drug markets*, in *Health Policy*, 97(2-3), 2010, pp. 173-179
- DENNINGER E., *Diritti dell'uomo e legge fondamentale*, Torino, 1997
- DICK H.C., *Risk and responsibility: state regulation and enforcement of the direct-to-consumer genetic testing industry*, in *Journal of Health Law Policy*, 6(1), 2012
- DICKENSON D., *Me Medicine vs. We Medicine: Reclaiming Biotechnology for the Common Good*, New York-Chichester, 2013
- DOLAN B., *Medical records: Disclosing confidential clinical information*, in *The Psychiatrist*, 28, 2004, pp. 53-56
- DOLGIN J.L., *Choice, Tradition, and the New Genetics: The Fragmentation of the Ideology of Family*, in *Connecticut Law Review*, 32, 2000, pp. 523-566
- DOLGIN J.L., *Biological Evaluations: Blood, Genes and Family*, in *Akron Law Review*, 41, 2008, pp. 347-398
- DOLGIN J.L., *The Evolution of the 'Patient': Shifts in Attitudes about Consent, Genetic Information, and Commercialization in Health Care*, in *Hofstra Law Review*, 34(1), 2005, pp. 137-183
- DONATELLI P., voce *Paternalismo*, in LECALDANO E. (a cura di), *Dizionario di bioetica*, Roma-Bari, 2002, pp. 212-213
- DORR G.M., JONES D.S., *Introduction: facts and fictions: BiDil and the resurgence of racial medicine*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(3), 2008, pp. 443-448
- DOSI K. (a cura di), *I nuovi diritti nell'integrazione europea: la tutela dell'ambiente e la protezione del consumatore*, Padova, 2000
- DOUKAS D., BERG J., *The family covenant and genetic testing*, in *American Journal of Bioethics* 1, 3, 2001, pp. 2-10

- DOVE E.S., *Biobanks, Data Sharing, and the Drive for a Global Privacy Governance Framework*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 675-689
- DOVE E., *ABC v St George's Healthcare NHS Trust and Others: Should there be a right to be informed about a family member's genetic disorder?*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 44, 2016, pp. 91-112
- DOVE E.S., KELLY S.E., LUCIVERO F. et al., *Beyond individualism: Is there a place for relational autonomy in clinical practice and research?*, in *Clinical Ethics*, 12(3), 2017, pp. 150-165
- DOWNING N.S., ROSS J.S., *Innovation, Risk, and Patient Empowerment. The FDA-Mandated Withdrawal of 23andMe's Personal Genome Service*, in *Journal of the American Medical Association*, 311(8), 2014, pp. 793-794
- DRABIAK-SYED K., *Baby gender mentor: class action litigation calls attention to a deficient federal regulatory framework for dtc genetic tests, politicized state statutory construction, and a lack of informed consent*, in *Journal of Medicine and Law*, 14, 2010, pp. 71-92
- DRABIAK-SYED K., *Lessons from Havasupai Tribe v. Arizona State University Board of Regents: Recognizing Group, Cultural, and Dignitary Harms as Legitimate Risks Warranting Integration into Research Practice*, in *Journal of Health & Biomedical Law*, 6, 2, 2010, pp. 175-226
- DU BOIS W.E.B., *The Health and Physique of the Negro American*, Atlanta, 1906
- DUAN N., KRAVITZ R.L., SCHMID C.H., *Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research*, in *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(8), Supplement, 2013, pp. S21-S28
- DUSTER T., *A post-genomic surprise. The molecular reinscription of race in science, law and medicine*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 1-27
- DUSTER T., *Response to comments on 'A post-genomic surprise'*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 83-92
- DUTHU N.B., *American Indians and the Law*, New York, 2008
- EGGLESTONE C., MORRIS A., O'BRIEN A., *Effect of direct-to-consumer genetic tests on health behaviour and anxiety: a survey of consumers and potential consumers*, in *Journal of Genetic Counseling*, 22(5), 2013, pp. 565-575
- EL EMAM K., JONKER E., ARBUCKLE L., MALIN B., *A systematic review of re-identification attacks on health data*, in *PLoS One*, 6(12), 2011, p. e28071
- ELGER B.S., BILLER-ANDORNO N., MAURON A., CAPRON A.M. (eds.), *Ethical Issues in Governing Biobanks*, New York, 2008 (ultima edizione 2016)

BIBLIOGRAFIA

- ELGER B.S., CAPLAN A.L., *Consent and anonymization in research involving biobanks: Differing terms and norms present serious barriers to an international framework*, in *EMBO Reports*, 7(7), 2006, pp. 661-666
- ELGER B.S., DE CLERCQ E., *Returning Results: Let's Be Honest!*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 21(3), 2017, pp. 134-139
- ELGER B.S., *Ethical Issues of Human Genetic Databases: A Challenge to Classical Health Research Ethics?*, Farnham, 2010
- ELLIOT A.M., FRIEDMAN J.M., *The importance of genetic counselling in genome-wide sequencing*, in *Nature Reviews Genetics*, 19, 2018, pp. 735-736
- ENGEL P.A., BAGAL S., BROBACK M., BOICE N., *Physician and Patient Perceptions Regarding Physician Training in Rare Diseases: The Need For Stronger Educational Initiatives For Physicians*, in *Journal of Rare Disorders*, 1(2), 2013, pp. 1-15
- ERAMO F., *Il diritto all'anonimato della madre partoriente. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Famiglia e diritto*, 2, 2006, pp. 130-134
- ERIKSSON S., HELGESSON G., *Potential harms, anonymization, and the right to withdraw consent to biobank research*, in *European Journal of Human Genetics*, 2005, 13, pp. 1071-1076
- ERLICH Y., NARAYANAN A., *Routes for breaching and protecting genetic privacy*, in *Nature Reviews Genetics*, 15(6), 2014, pp. 409-421
- ESPOSITO R., *Terza persona. Politiche della vita e filosofia dell'impersonale*, Torino, 2007
- EUSEBI L., *Biobanche: aspetti scientifici ed etico-giuridici*, Milano, 2014
- EVANS B.J., JARVIK G.P., *Impact of HIPAA's minimum necessary standard on genomic data sharing*, in *Genetics in Medicine*, 20(5), 2018, pp. 531-535
- EVANS B.J., MESLIN E.M., *Encouraging Translational Research Through harmonization of FDA and Common Rule informed consent requirements for research with banked specimens*, in *The Journal of Legal Medicine*, 27, 2006, 119-166
- EVANS J.P., DALE D.C., FOMOUS C., *Preparing for a Consumer-Driven Genomic Age*, in *New England Journal of Medicine*, 363, 2010, pp. 1099-1103
- EYAL G., SABATELLO M., TABB K. et al., *The physician-patient relationship in the age of precision medicine*, in *Genetics in Medicine*, 2018, online: 14 settembre 2018
- FADEN R.R., BEAUCHAMP T.L., KING N.M.P., *A History and Theory of Informed Consent*, New York, 1986

- FALCONE A., *Biologia di sintesi, 'biobricks' e brevetti biotech fra libertà della ricerca scientifica e tutela della salute umana. Alcune considerazioni sui principi*, in *Forum di Quaderni Costituzionali*, 25 settembre 2012
- FALCONE A., *Tutela della salute e della libertà della ricerca scientifica nelle nuove biotecnologie di sintesi in campo genetico. Dai brevetti "biotech" ai modelli "open source"*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2014, pp. 209-241
- FALLETTI E., *I confini della farmacogenetica*, in *Revista da Ajuris*, 39(125), 2012, pp. 317-354
- FALOPPA F., *Per un linguaggio non razzista*, in AIME M. (a cura di), *Contro il razzismo*, Torino, 2016, pp. 79-80
- FANUELE C., *Dati genetici e procedimento penale*, Milano, 2009
- FARALLI C., *Dati genetici e tutela dei diritti*, in FARALLI C., FINOCCHIARO G. (a cura di), *Diritto e Nuove tecnologie*, Bologna, 2007, pp. 247-253
- FARALLI C., ZULLO S., *Terapia genica e diritti della persona*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 511-530
- FATEHI L., HALL R.F., *Enforcing the Rights of Human Sources to Informed Consent and Disclosures of Incidental Findings from Biobanks and Researchers: State Mechanisms in Light of Broad Regulatory Failure*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 575-653
- FAY M., *Informing the family: a geneticist's duty of care to disclose genetic risks to relatives of the proband*, in *Journal of Professional Negligence*, 2011, 27(2), pp. 97-111
- FEILER T., GAITSKELL K., MAUGHAN T., HORDERN J., *Personalised medicine: the promise, the hype and the pitfalls*, in *The New Bioethics*, 1, 2017, pp. 1-12
- FERRANDO G., *Introduzione. Biotecnologie e diritto*, in BALDINI G. (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del Biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015
- FERRARI S., ROMEO G., *La terapia genica*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 497-510
- FERRAROTTI F., *L'identità dialogica*, Pisa, 2007
- FICICIOGLU C., *New tools and approaches to newborn screening: ready to open Pandora's box?*, in *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies*, 3, 2017, p. a001842

- FIORAVANTI M., *Appunti di storia delle costituzioni moderne. Le libertà fondamentali*, III ed., Torino, 2014
- FLEISCHER J.A., LOCKWOOD C.M., *Newborn screening by whole-genome sequencing: ready for prime time?*, in *Clinical Chemistry*, 60(9), 2014, pp. 1243-1244
- FOKSTUEN S., HEINIMANN K., *Statement of the Swiss Society of Medical Genetics regarding direct to consumer genetic testing*, in *Schweizerische Ärztezeitung*, 90(9), 2009, p. 328
- FOSTER C., PEACOCK N., *Clinical Confidentiality*, Sadbury UK, 2000
- FOSTER M.W., EISENBRAUN A.J., CARTER T.H., *Communal discourse as a supplement to informed consent for genetic research*, in *Nature Genetics*, 17, 1997, pp. 277-279
- FOSTER M.W., SHARP R.R., *Out of sequence: how consumer genomics could displace clinical genetics*, in *Nature Review Genetics*, 9(6), 2008, p. 419
- FOX R.C., *The Evolution of American Bioethics: a Sociological Perspective*, in WEISZ G. (a cura di), *Social Science Perspectives on Medical Ethics*, Philadelphia, 1990
- FRANCK T.M., *The Empowered Self. Law and Society in the Age of Individualism*, New York, 1999
- FRIESE C., *Response to 'A post-genomic surprise. The molecular reinscription of race in science, law and medicine'*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 53-57
- FUJIMYRA J.H., *A different kind of association between socio-histories and health*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 58-67
- FUKUDA R., TAKADA F., *Legal regulations on health-related direct-to-consumer genetic testing in 11 countries*, in *Kitasato Medical Journal*, 48, 2018, pp. 52-59
- FULLERTON S.M., ANDERSON N.R., GUZAUSKA G. et al., *Commentary, Meeting the Governance Challenges of Next-Generation Biorepository Research*, in *Science Translational Medicine*, 2(15), 2010, pp. 15cm3
- FULLERTON S.M., WOLF W.A., BROTHERS K.B. et al., *Return of individual research results from genome-wide association studies: Experience of the Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network*, in *Genetics in Medicine*, 14(4), 2012, pp. 424-431
- FULLERTON S.M., YU J.-H., CROUCH J. et al., *Population description and its role in the interpretation of genetic association*, in *Human Genetics*, 127(5), 2010, pp. 563-572
- FULLWILEY D., *Race, genes, power*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 36-45

- GAINOTTI S., TORRERI P., WANG C.M. et al., *The RD-Connect Registry & Biobank Finder: a tool for sharing aggregated data and metadata among rare disease researchers*, in *European Journal of Human Genetics*, 26, 2018, pp. 631-643
- GAINOTTI S., TURNER C., WOODS S., *Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research*, in *European Journal of Human Genetics*, 24(9)2016, pp. 1248-1254
- GALLETTI M., TORALDO DI FRANCIA M. (a cura di), *Bioetica e genetica: indagini cliniche e biobanche tra etica, politica e società*, Milano, 2013
- GAMMON K., *Experimenting with blockchain. Can one technology boost both data integrity and patients' pocketbooks?*, in *Nature Medicine*, 24(4), 2018, pp. 378-381
- GARLATI L., VETTOR T., *Il diritto di fronte all'infamia nel diritto. A 70 anni dalle leggi razziali*, Milano, 2009
- GARRISON N.A., *Genomic Justice for Native Americans: Impact of the Havasupai Case on Genetic Research*, in *Science, Technologies and Human Values*, 38(2), 2013, pp. 201-223
- GASPARRI W., *Libertà di scienza, ricerca biomedica e comitati etici*, in *Diritto pubblico*, 2, 2012, pp. 501-598
- GENNARI G., *Identità genetica e diritti della persona*, in *Rivista Critica del Diritto Privato*, 4, 2005, pp. 623-639
- GIANNUZZI V., DEVLIEGER H., MARGARI L. et al., *The ethical framework for performing research with rare inherited neurometabolic disease patients*, in *European Journal of Pediatrics*, 176(3), 2017, pp. 395-405
- GIESBERTZ N.A.A., BREDENOORD A.L., VAN DELDEN J.J.M., *When Children Become Adults: Should Biobanks Re-Contact?*, in *PLoS Medicine*, 13(2), 2016, p. e1001959
- GIESBERTZ N.A.A., MELHAM K., KAYE J. et al., *Personalized assent for pediatric biobanks*, in *BMC Medical Ethics*, 17(59), 2016, pp. 1-7
- GILBAR R., FOSTER C., *Doctors' Liability to the Patient's Relatives in Genetic Medicine*, in *Medical Law Review*, 24, 2016, pp. 112-123
- GILBAR R., FOSTER C., *It's arrived! Relational Autonomy Comes to Court: ABC v ST George's Healthcare NHS Trust [2017] EWCA 336*, in *Medical Law Review*, 26(1), 2018, pp. 125-133
- GILBAR R., *Medical Confidentiality Within the Family: The Doctor's Duty Reconsidered*, in *International Journal of Law, Policy and the Family*, 18, 2004, pp. 195-213

- GILBAR R., *The Passive Patient and Disclosure of Genetic Information: Can English Tort Law Protect the Relatives' Right to Know?*, in *International Journal of Law, Policy and the Family*, 30, 2016, pp. 79-104
- GILLET G., *The art of medicine: autonomy and selfishness*, in *Lancet*, 372, 2008, pp. 1214-1215
- GILLHAM N.W., *Genes, Chromosomes, and Disease: From Simple Traits, to Complex Traits, to Personalized Medicine*, Upper Saddle River, 2011
- GILLON R., *Ethics needs principles – four can encompass the rest – and respect for autonomy should be first among equals*, in *Journal of Medical Ethics*, 13, 2003, pp. 307-312
- GILMAN S.L. (ed.), *Race in Contemporary Medicine*, Oxon-New York, 2013, prima edizione 2008
- GIOVANNI M.A., FICKIE M.R., LEHMANN L.S. et al., *Health-care referrals from direct-to-consumer genetic testing*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 2010, 14(6), pp. 817-819
- GODARD B., HURLIMANN T., LETENDRE M. et al., *Guidelines for disclosing genetic information to family members: From development to use*, in *Familial Cancer*, 5, 2006, pp. 103-116
- GODARD B., SCHMIDTKE J., CASSIMAN J.J., AIMÈ S., *Data storage and DANN banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective*, in *European Journal of Human Genetics*, 11(Suppl. 2), 2003, pp. S88-S122
- GOLDENBERG A.J., DODSON D.S., DAVIS M.M., TARINI B.A., *Parents' interest in whole-genome sequencing of newborns*, in *Genetics in Medicine*, 16(1), 2014, pp. 78-84
- GOLDENBERG A.J., SHARP R.R., *The ethical hazards and programmatic challenges of genomic newborn screening*, in *JAMA*, 307(5), 2012, pp. 461-462
- GOLDSMITH L., JACKSON L., O'CONNOR A., SKIRTON H., *Direct-to-consumer genomic testing: systematic review of the literature on user perspectives*, in *European Journal of Human Genetics*, 20(8), 2012, pp. 811-816
- GOODMAN D., JOHNSON C.O., WENZEL L., *Consent Issues in Genetic Research: Views of Research Participants*, in *Public Health Genomics*, 19, 2016, pp. 220-228
- GOTTWEIS H., PETERSEN A. (eds.), *Biobanks: Governance in Comparative Perspective*, Oxon-New York, 2008
- GRASSO G., *Consenso informato, libertà di scelta e disponibilità del proprio corpo*, in COCCO G. (a cura di), *Lo statuto giuridico delle informazioni*, Milano, 2012

- GRAVES J.L., *The Race Myth: Why We Pretend Race Exists in America*, New York, 2005
- GRAVLEE C.C., *How Race Becomes Biology: Embodiment of Social Inequality*, in *American Journal of Physical Anthropology*, 9(1), 2009, pp. 47-57
- GRAY M., LAGERBERG T., DOMBRÁDI V., *Equity and Value in "Precision Medicine"*, in *The New Bioethics. A Multidisciplinary Journal of Biotechnology and the Body*, 23(1), 2017, pp. 87-94
- GRAZIADEI M., *Il consenso informato e i suoi limiti*, LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 191-289
- GRECO P., *Addio alla razza. Una parola pericolosa che per la scienza non ha senso*, in *Scienza e Società*, 27-28, pp. XIII-133
- GRECO P., *Breve storia del concetto di razza umana*, in MONTI M., REDI C.A. (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 21-29
- GREELY H.T., *Iceland's Plan For Genomics Research: Facts And Implications*, in *Jurimetrics*, 40(2), 2000, pp. 153-191
- GREELY H.T., *Informed Consent And Other Ethical Issues In Human Population Genetics*, in *Annual Review of Genetics*, 35, 2001, pp. 785-800
- GREELY T.H., *Breaking the stalemate: a prospective regulatory framework for unforeseen research uses of human tissue samples and health information*, in *Wake Forest Law Review*, 34, 1999, pp. 737-766
- GREEN R.C., BERG J.S., GRODY W.W. et al., *ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing*, in *Genetic Medicine*, 15(7), 2013, pp. 565-574
- GREEN R.C., FARAHANY N.A., *The FDA is overcautious on consumer genomics*, in *Nature*, 505, 2014, pp. 286-287
- GREENBAUM D., SBONER A., MU X.J., GERSTEIN M., *Genomics and Privacy: implications of the new reality of closed data for the field*, in *PLoS Computational Biology*, 7(12), 2011, p. e1002278
- GUGLIELMETTI M., *I diritti bioetici e la Carta*, in TONIATTI R. (a cura di), *Diritto, diritti, giurisdizione. La carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea*, Padova, 2002
- GULCHER J., HELGASON A., STEFÁNSSON K., *Genetic homogeneity of Icelanders*, in *Nature Genetics*, 26, 2000, p. 395
- GULCHER J., STEFÁNSSON K., *The Icelandic Healthcare Debate and Informed Consent*, in *New England Journal of Medicine*, 342, 24, 2000, pp. 1827-1830
- GUTMAN A., *Data re-identification: prioritize privacy*, in *Science*, 339, 2013, p. 1032

- GYMREK M., MCGUIRE A.L., GOLAN D., HALPERIN E., ERLICH Y., *Identifying personal genomes by surname inference*, in *Science*, 339(6117), 2013, pp. 321-324
- HAFNER M.E., *Adopting Orphan Drugs - Two Dozen Years of Treating Rare Diseases*, in *The New England Journal of Medicine*, 354, 2006, pp. 445-447
- HAKKIM H., HO HIN TAT K., *Genetic affinity as a novel remedy for wrongful fertilisation – a case of assessing the incalculable?*, in *Singapore Law Blog*, 9 aprile 2017, online: <http://www.singaporelawblog.sg/blog/article/182> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- HALLBERG M., FARISS MCCLAIN T., *Molloy v. Meier extends genetic counseling duty of care to biological parents and establishes that legal damages must occur before a wrongful conception action accrues for statute of limitations purposes*, in *William Mitchell Law Review*, 31(3), 2005, 939-956
- HALLINAN D., FRIEDEWALD M., *Open consent, biobanking and data protection law: can open consent be 'informed' under the forthcoming data protection regulation?*, in *Life Sciences, Society and Policy*, 11(1), 2015, pp. 1-36
- HAMILTON A., *Best Inventions of 2008: The Retail DNA Test*, in *Time*, 29 ottobre 2008
- HANSSON M.G., DILLNER J., BARTRAM C.R., CARLSON J.A., HELGESON G., *Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research?*, in *Lancet Oncology*, 7(2), 2006, pp. 266-269
- HANSSON M.G., LOCHMÜLLER H., RIESS O. et al., *The risk of re-identification versus the need to identify individuals in rare disease research*, in *European Journal of Human Genetics*, 24(11), 2016, pp. 1553-1558
- HARMON A., *Tribe Wins Fight to Limit Research of Its DNA*, in *The New York Times*, 22 aprile 2010
- HARRELL H.L., ROTHSTEIN M.A., *Biobanking Research and Privacy Laws in the United States*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), 2016, pp. 106-127
- HARRIS J., *Scientific research is a moral duty*, in *Journal of Medical Ethics*, 31(4), 2005, pp. 242-248
- HARRIS J., *Law and regulation of retained organs: the ethical issues*, in *Legal Studies*, 22, 2002, pp. 527-549
- HARRY D., *The Human Genome Diversity Project: Implications for indigenous peoples*, in *Genewatch*, 10(2-3), 1996, pp. 8-9

- HARVEY A., *Genetic risks and healthy choices: creating citizen-consumers of genetic services through empowerment and facilitation*, in *Social Health Illness*, 32(3), 2010, pp. 365-381
- HARVEY D., *La crisi della modernità*, traduzione it. M. Viezzi, Milano, 2010 (I ed. 1990)
- HAUSKELLER C., *Direct to consumer genetic testing*, in *British Medical Journal*, 342, 2011, p. d2317
- HAYDEN E.C., *Myriad Genetics caught in data fight Complaint to US government alleges that company violated people's right to access health information*, in *Nature*, 533, 2016, p. 449
- HAYDEN E.C., *Sequencing set to alter clinical landscape*, in *Nature*, 482(7385), 2012, p. 288
- HAYEK F.A., *Individualism and the economic order*, Chicago, 1948
- HÄYRY M., CHADWICK R., ÁRNASON V., ÁRNASON G., *The Ethics and Governance of Human Genetic Databases*, Cambridge, 2007
- HELGASSON H.H., *Informed consent for donating biological samples in medical research*, in ÁRNASON G., NORDAL S., ÁRNASON V. (eds.), *Blood and Data, Ethical, Legal and Social aspects of human genetic databases*, Reykjavik, 2004, pp. 130-132
- HERPER M., *Surprise! With \$60 Million Genentech Deal, 23andMe Has A Business Plan*, in *Forbes*, 6 gennaio 2015
- HERSHEY A.D., CHASE M., *Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage*, in *Journal of Genetic Physiology*, 36, 1952, pp. 39-56
- HOFFMAN S., *"Racially Tailored" medicine unraveled*, in *American University Law Review*, 55, 2005, pp. 395-456
- HOFFMAN S., *Is There A Place for Race As a Legal Concept*, in *Arizona State Law Journal*, 36, 2004 (Faculty Publications. Paper 227), pp. 1093-1159
- HOFFMAN-ANDREWS L., *The known unknown: the challenges of genetic variants of uncertain significance in clinical practice*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 4(3), 2017, pp. 648-657
- HOGARTH S., JAVITT G., MELZER D., *The current landscape for direct-to-consumer genetic testing: legal, ethical, and policy issues*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9(1), 2008, pp. 161-182
- HOGARTH S., JAVITT G., MELZER D., *The current landscape for direct-to-consumer genetic testing: Legal, ethical, and policy issues*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9, 2008, pp. 161-182

- HOLM I.A., *Pediatric Issues in Return of Results and Incidental Findings: Weighing Autonomy and Best Interests*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 21(3), 2017, pp. 155-158
- HOPPE N., *Privacy Laws and Biobanking in Germany*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), 2016, pp. 35-44
- HORGAN D., *Personalising your health: an EU imperative*, in *Ecancermedicalscience*, 11, 2017, p. ed68
- HOWARD H.C., BORRY P., *Europe and direct-to-consumer genetic tests*, in *Nature Reviews Genetics*, 13(146), 2012
- HOWARD H.C., BORRY P., *Europe and direct-to-consumer genetic tests*, in *Nature Reviews Genetics*, 13(2), 2012, p. 146
- HOWARD H.C., KNOPPERS B.M., CORNEL M.C. et al., *Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of targeted approaches in newborn screening programs*, in *European Journal of Human Genetics*, 23(12), 2015, pp. 1593-600
- HSUAN C., *Medicaid Coverage for Race-Based Drugs*, in *Columbia journal of law and social problems*, 41(4), 2008, pp. 443-477
- HUCKABY LEWIS M., SCHEURER M.E., GREEN R.C., MCGUIRE A.L., *Research Results: Preserving Newborn Blood Samples*, in *Science Translational Medicine*, 4(159), 2012, pp. 1-3
- HUDSON K.L., *Prohibiting genetic discrimination*, in *The New England Journal of Medicine*, 356(20), 2007, pp. 2021-2023
- HUNT L.M., MEGYESI M.S., *Genes, Race and Research Ethics: Who's Minding the Store?*, in *Journal of Medical Ethics*, 34(6), 2008, pp. 495-500
- HUNT L.M., MEGYESI M.S., *The Ambiguous Meanings of the Racial/Ethnic Categories Routinely used in Human Genetics Research*, in *Social Science & Medicine*, 66(2), 2008, pp. 349-361
- HUNT S., *Pharmacogenetics, personalized medicine, and race*, in *Nature Education*, 1(1), 2008, p. 212
- HUNTER D.J., KHOURY M.J., DRAZEN J.M., *Letting the Genome out of the Bottle - Will We Get Our Wish?*, in *New England Journal of Medicine*, 358, 2008, pp. 105-107
- HUNTER D.J., KHOURY M.J., DRAZEN J.M., *Letting the genome out of the bottle: will we get our wish?*, in *The New England Journal of Medicine*, 358(2), 2008, pp. 105-107
- INDA J.X., *Racial Prescriptions: Pharmaceuticals, Difference, and the Politics of Life*, Londra, 2016
- IRTI N., *Norme e luoghi. Problemi di geo-diritto*, Bari, 2006

- ISRAEL G., *Il fascismo e la razza. La scienza italiana e le politiche razziali del regime*, Bologna, 2010
- ISSA A.M., *10 Years of Personalized Medicine: How the Incorporation of Genomic Information is Changing Practice and Policy*, in *Personalized Medicine*, 12(1), 2015, pp. 1-3
- ISSA A.M., *Personalized Medicine and the Practice of Medicine in the 21st Century*, in *McGill Journal of Medicine*, 10(1), 2007, pp. 53-57
- JACOBS K.B., YEAGER M., WACHOLDER S. et al., *A new statistic and its power to infer membership in a genome-wide association study using genotype frequencies*, in *Nature Genetics*, 41, 2009, pp. 1253-1257
- JARVIK G.P., AMENDOLA L.M., BERG J.S. et al., *Return of Genomic Results to Research Participants: The Floor, the Ceiling, and the Choices In Between*, in *American Journal of Human Genetics*, 94(6), 2014, pp. 818-826
- JECKER N., JECKER N.S., JONSEN A.R., PEARLMAN R.A., *Bioethics*, Sadbury, 2012
- JOHANNSEN W.L., *Elemente der Exacten Ehrblichkeitslehre*, Jena, 1909
- JOHNSTON J., LANTOS J.D., GOLDENBERG A., CHEN F., PARENS E., KOENIG B.A., *Sequencing Newborns: A Call for Nuanced Use of Genomic Technologies*, in *Hastings Center Report - SPECIAL REPORT The Ethics of Sequencing Newborns: Recommendations and Reflections*, 2018, p. S17
- JOLY Y., FEZE I.N., SONG L., KNOPPERS B.M., *Comparative Approaches to Genetic Discrimination: Chasing Shadows?*, in *Trends in Genetics*, 33(5), 2017, pp. 299-302
- JONAS H., *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, edizione it. a cura di A. Dal Lago, Bologna, 2001
- JONAS H., *Il principio responsabilità. Un'etica per la civiltà tecnologica*, edizione it. a cura di P.P. Portinaro, Torino, 1990
- JONES D.M., *Darkness Made Visible: Law, Metaphor, and the Racial Self*, in *The Georgetown Law Journal*, 82, 1993, pp. 437-511
- JONSEN A.R., *Genetic testing, individual rights, and the common good*, in CAMPBELL C.S., LUSTIG B.A. (eds.), *Duties to Others*, Dodrecht, 1994, pp. 279-291
- JORDE L.B., WOODING S.P., *Genetic variation, classification and 'race'*, in *Nature Genetics*, 36, 2004, S28-S33
- JOYNER M.J., PANETH N., *Seven Questions for Personalized Medicine*, in *Journal of the American Medical Association*, 314(10), 2015, pp. 999-1000
- JUENGST E.T., *Community Engagment in Genetic Research: The "Slow Code" of Research Ethincs*, in KNOPPERS B.M. (ed.), *Populations and Genetics: Legal and Socio-Ethical Perspectives*, Leiden-Boston, 2003, pp. 181-198

BIBLIOGRAFIA

- JUENGST E.T., *Groups as Gatekeepers to Genomic Research: Conceptually Confusing, Morally Hazardous, and Practically Useless*, in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 8, 1998, pp. 183-200
- JULKOWSKA D., AUSTIN C.P., CUTILLO C.M. et al., *The importance of international collaboration for rare diseases research: a European perspective*, in *Gene Therapy*, 24, 2017, pp. 562-571
- JUTH N., *The Right Not to Know and the Duty to Tell: The Case of Relatives*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 42(1), 2014
- KAHN J., 'When are you from?' *Time, space, and capital in the molecular reinscription of race*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 68-75
- KAHN J., *Genes, Race, and Population: Avoiding a Collision of Categories*, in *American Journal of Public Health*, 96(11), 2006, pp. 1965-1970
- KAHN J., *Getting the numbers right: statistical mischief and racial profiling in hearth failure research*, in *Perspectives in Biology and Medicine*, 46(4), 2003, pp. 473-483
- KAHN J., *How a drug becomes "ethnic": law, commerce, and the production of racial categories in medicine*, in *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 4, 2004, pp. 1-46
- KAHN J., *Race in a bottle: The story of BiDil and racialized medicine in a post-genomic age*, New York, 2012
- KAHN J., *Race, Pharmacogenomics, and Marketing: Putting BiDil in Context*, in *The American Journal of Bioethics*, 6(5), 2006, pp. W1-W5
- KAHN J., *Race-ing Patents/Patenting Race: An Emerging Political Geography of Intellectual Property in Biotechnology*, in *Iowa Law Review*, 92, 2007, pp. 353-416
- KAISER J., *It's all about me*, in *Science*, 318, 2007, p. 1843
- KALAJA K., *La responsabilità del coniuge nella trasmissione del virus HIV. Nota a Cass. sez. V pen. 3 ottobre 2012, n. 38388*, in *Famiglia e diritto*, 7, 2013, pp. 693-700
- KALIA S.S., ADELMAN K., BALE S.J. et al., *Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics*, in *Genetics in Medicine*, 19, 2017, pp. 249-255
- KALOKAIRINO L., BORRY P., HOWARD H.C., *Regulating the advertising of genetic tests in Europe: a balancing act*, in *Journal of Medical Genetics*, 54(10), 2017, pp. 651-656

- KALOKAIRINO L., HOWARD H.C., BORRY P., *Current developments in the regulation of direct-to-consumer genetic testing in Europe*, in *Medical Law International*, 15(2-3), 2015, pp. 97-123
- KALOKAIRINO L., HOWARD H.C., BORRY P., *Direct-to-consumer genetic testing*, in *eLS*, 15 settembre 2014
- KALOKAIRINO L., HOWARD H.C., SLOKENBERGA S. et al., *Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape*, in *Journal of Community Genetics*, 9(2), 2018
- KALOW W., *Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine*, in *The Pharmacogenomics Journal*, 6(3), 2006, pp. 162-165
- KANG X., HE W., HUANG Y. et al., *Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing*, in *Journal of Assisted Reproduction in Genetics*, 33(55), 2016, pp. 581-588
- KARANIKOLOS M., MLADOVSKY P., CYLUS J. et al., *Financial crisis, austerity, and health in Europe*, in *The Lancet*, 381(9874), 2013, pp. 1323-1331
- KASS N.E., FADEN R.R., GOODMAN S.N., PRONOVOST P., TUNIS S., BEAUCHAMP T.L., *An ethics framework for a learning health care system: a departure from traditional research ethics and clinical ethics*, in *Hastings Centre Reports, Special report: ethical oversight of learning health care systems*, 43(1), 2013, pp. S16-S27
- KASS N.E., FADEN R.R., GOODMAN S.N., PRONOVOST P., TUNIS S., BEAUCHAMP T.L., *The research-treatment distinction: a problematic approach for determining which activities should have ethical oversight*, in *Hastings Centre Reports, Special report: ethical oversight of learning health care systems*, 43(1), 2013, pp. S4-S15
- KATZ I.T., WRIGHT A.A., *Scientific Drought, Golden Eggs, and Global Leadership – Why Trump’s NIH Funding Cuts Would Be a Disaster*, in *The New England Journal of Medicine*, 376(18), 2017, pp. 1701-1704
- KAYE D.H., *The double helix and the law of evidence*, Cambridge, 2010
- KAYE J. et al., *Are requirements to deposit data in research repositories compatible with the GDPR?*, in *Annals of Internal Medicine*, in corso di pubblicazione
- KAYE J., *Do we need a uniform regulatory system for biobanks across Europe?*, in *European Journal of Human Genetics*, 14(2), 2006, pp. 245-248
- KAYE J., GIBBONS S., HEENEY C., SMART A., *Governing Biobanks: Understanding the Interplay between Law and Practice*, Oxford-Portland, 2012

- KAYE J., HEENEY C., HAWKINS N., DE VRIES J., BODDINGTON P., *Data Sharing in Genomics – Re-shaping Scientific Practice*, in *Nature Reviews Genetics*, 10(5), 2009, pp. 331-335
- KAYE J., *Regulating human genetic Databases in Europe*, in HAYRY M., CHADWICK R., ARNASON V., ARNASON G., *The ethics and governance of human genetic databases. European perspectives*, Cambridge, 2007, pp. 92 ss.
- KAYE J., STRANGER M. (eds.), *Principles and Practice in Biobank Governance*, Oxon-New York, 2009 (ultima edizione 2016)
- KAYE J., STRANGER M., *Principles and practice in biobank governance*, Farnham, 2009
- KAYE J., *The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 13, 2012, pp. 413-415
- KAYE J., WHITLEY E.A., LUND D., MORRISON M. et al., *Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks*, in *European Journal of Human Genetics*, 23, 2015, pp. 141-146
- KEGLEY J.A.K., *Challenge to informed consent*, in *EMBO Reports*, 5(9), 2004, pp. 832-836
- KESSELHEIM A.S., AVRON J., *Approving a Problematic Muscular Dystrophy Drug. Implications for FDA Policy*, in *Journal of the American Medical Association*, 316(22), 2016, pp. 2357-2358
- KHAN R., MITTELMAN D., *Consumer genomics will change your life, whether you get tested or not*, in *Genome Biology*, 19(120), 2018, pp. 1-4
- KLUG W.S., SPENCER C.A., *Concetti di genetica*, Milano, 2004
- KNERR S., WAYMAN D., BONHAM V.L., *Inclusion of Racial and Ethnic Minorities in Genetic Research: Advance the Spirit by Changing the Rules?*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 39(3), 2011, pp. 502-512
- KNERR S., WAYMAN D., BONHAM V.L., *Inclusion of Racial and Ethnic Minorities in Genetic Research: Advance the Spirit by Changing the Rules?*, in *Journal of Law, Medicine, and Ethics*, 39(3), 2011, pp. 502-512
- KNOPPERS B.M. (ed.), *Population and Genetics. Legal and Socio Ethical Perspectives*, Leiden-Boston, 2003
- KNOPPERS B.M., CHADWICK R., *Human genetic research: emerging trends in ethics*, in *Nature Reviews Genetics*, 6, 2005, pp. 75-79
- KNOPPERS B.M., DESCHENES M., ZAWATI M.H., TASSE A.M., *Populations studies: Return of research results and incidental findings Policy Statement*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(3), 2013, pp. 245-247
- KNOPPERS B.M., *Genetic information and the family: are we our brother's keeper?*, in *Trends in Biotechnology*, 20(2), 2002, pp. 85-86

- KNOPPERS B.M., *Genomics and public health: legal and socio-ethical perspectives*, Leiden, 2007
- KNOPPERS B.M., HIRTLE M., LORMEAU S. et al., *HUGO Ethics Committee Statement on DNA sampling: control and access*, in *Genetic Resources*, 11(2), 1998, pp. 43-44
- KNOPPERS B.M., LABERGE C.M. (eds.), *La génétique humaine: de l'information à l'informatisation*, Parigi, 1992
- KNOPPERS B.M., *Towards a reconstruction of the 'genetic family': new principles?*, in *International Digest of Health Legislation*, 49(1), 1998, pp. 241-253
- KNOPPERS B.M., *Whole-Genome Sequencing in Newborn Screening Programs*, in *Science Translational Medicine*, 6(229), 2014, pp. 229cm2
- KNOWLES L., LUTH W., BUBELA T., *Paving the road to personalized medicine: recommendations on regulatory, intellectual property and reimbursement challenges*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 4(3), 2017, pp. 453-506
- KOEING B., LEE S.S.J., RICHARDSON S. (eds.), *Revisiting Race in a Genomic Age*, New Brunswick, 2008
- KOELLER D.R., UHLMANN W.R., CARERE D.A. et al., *Utilization of genetic counseling after direct-to-consumer genetic testing: findings from the impact of Personal Genomics (PGen) study*, in *Journal of Genetic Counseling*, 26(6), 2017, pp. 1270-1279
- KOHURY M.J., DORMAN J.S., *The Human Genome Epidemiology Network*, in *American Journal of Epidemiology*, 148, 1998, pp. 1-3
- KORF B.R., *Genetica umana*, Milano, 2001
- KOSICKI M., TOMBERG K., BRADLEY A., *Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements*, in *Nature Biotechnology*, 36, 2018, pp. 765-771
- KOSKI G., *"Rethinking Research Ethics" Again: Casuistry, Phronesis, and the Continuing Challenges of Human Research*, in *American Journal of Bioethics*, 10(10), 2010, pp. 37-39
- KOSZTOLÁNYI G., CASSIMAN J.J., *The medical geneticist as expert in the transgenerational and developmental aspects of diseases*, in *European Journal of Human Genetics*, 18, 2010, pp. 1075-1076
- KOSZTOLÁNYI G., *It is time to take timing seriously in clinical genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 23, 2015, pp. 1435-1437
- KRICKA L.J., FORTINA P., MAI Y., PATRINOS G.P., *Direct-access genetic testing: the view from Europe*, in *Nature Reviews Genetics*, 12(10), 2011, p. 670

- KRIMSKY S., *The art of medicine. The short life of a race drug*, in *The Lancet*, 379, 14 gennaio 2012, pp. 114-115
- LA FORGIA G., *Il consenso informato del minore «maturo» agli atti medico-chirurgici: una difficile scelta d'equilibrio tra l'auto e l'etero-determinazione*, in *Famiglia e Diritto*, 4, 2004, pp. 407-415
- LABARBERA A.R., *Proceedings of the International Summit on Human Gene Editing: a global discussion-Washington, D.C., December 1-3, 2015*, in *Journal of Assisted Reproduction Genetics*, 33(9), 2016, pp. 1123-1127
- LACROIX M., NYCUM G., GODARD B., KNOPPERS B.M., *Should physicians warn patients' relatives of genetic risks?*, in *Canadian Medical Association Journal*, 178(5), 2008, pp. 593-595
- LAMARQUE E., *Prima i bambini. Il principio dei best interests of the child nella prospettiva costituzionale*, Milano, 2016
- LANFRANCHI L. (a cura di), *La tutela degli interessi collettivi e diffusi*, Torino, 2003
- LANTHIER M., *Insights into Rare Disease Drug Approval: Trends and Recent Developments*, nel corso del *NORD Rare Diseases & Orphan Products Breakthrough Summit*, 17 ottobre 2017, online: <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/developingproductsforrareconditions/ucm581335.pdf> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- LARIZZA S., *Il diritto alla salute del minore: profili penalistici*, in LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 463-490
- LAURENT A., *Storia dell'individualismo*, Bologna, 1994
- LAURIE G., *Genetic Privacy: a Challenge to Medico-legal Norms*, Cambridge, 2004
- LAURIE G., *Governing the spaces in-between: law and legitimacy in new health technologies*, in FLEAR M.L., FARRELL A., HERVEY T.K., MURPHY T. (eds.), *European Law and New Health Technologies*, Oxford, 2013
- LAURIE G., *Privacy and the right not to know: a plea for conceptual clarity*, in CHADWICK R., LEVITT M., SHICKLE D., *The Right to Know and the Right Not to Know: Genetic Privacy and Responsibility*, II ed., Cambridge, 2014, pp. 38-52
- LAURIE G., *Recognizing the right not to know: conceptual, professional, and legal implications*, in *Journal of Law Medicine and Ethics*, 42, 2014, pp. 53-63
- LÁZARO-MUÑOZ G., CONLEY J.M., DAVIS A.M., *Which Results to Return: Subjective Judgments in Selecting Medically Actionable Genes*, in *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 21(3), 2017, pp. 184-194

- LEE C., “Race” and “ethnicity” in biomedical research: How do scientists construct and explain differences in health?, in *Social Science & Medicine*, 68, 2009, pp. 1183-1190
- LENK C., SÁNDOR J., GORDIJN B. (eds.), *Biobanks and Tissue Research: The Public, the Patient and the Regulation*, Dordrecht, 2011
- LENTI L., *Il consenso informato ai trattamenti sanitari per i minorenni*, in LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 417-461
- LETWIN S.R., REYNOLDS N.B., *On the History of the Idea of Law*, New York, 2005
- LEVENSON D., *Lawsuit raises questions about variant interpretation and communication: Ambiguity of lab and clinician roles could be at issue if case proceeds*, in *The American Journal of Medical Genetics. Sequence*, 173(4), 2017, pp. 838-839
- LEVENSON D., *Non-European populations still underrepresented in genomic testing samples*, in *American Journal of Medical Genetics*, 173, 2017, pp. 296-297
- LIANG A., *The Argument Against a Physician’s Duty to Warn for Genetic Diseases: The Conflicts Created by Safer v. Estate of Pack*, in *Journal of Health Care Law and Policy*, 1(2), 1998, pp. 437-453
- LIANG P., XU Y., ZHANG X. et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygote*, in *Protein Cell*, 6(5), 2015, pp. 363-372
- LIAO S.M., *Is there a duty to share genetic information?*, in *Journal of Medical Ethics*, 35(5), 2009, pp. 306-309
- LILLIE E.O., PATAY B., DIAMANT J., ISSELL B., TOPOL E.J., SCHORK N.J., *The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine?*, in *Personalized Medicine*, 8(2), 2011, pp. 161-173
- LILLQUIST E., SULLIVAN C.A., *The law and genetics of racial profiling in medicine*, in *Harvard Civil Rights-Civil Liberties Law Review*, 39, 2004, pp. 391-483
- LIPARI N., “Spirito di liberalità” e “spirito di solidarietà”, in *Rivista trimestrale di diritto processuale civile*, 1997
- LIPPMAN A., *Prenatal Genetic Testing and Screening: Constructing Needs and Reinforcing Inequities*, in *American Journal of Law & Medicine*, 17(1-2), 1991, pp. 15-50
- LO B., BARNES M., *Federal Research Regulations for the 21st Century*, in *The New England Journal of Medicine*, 374, 2016, pp. 1205-1207

- LOGVISS K., KRIEVINS D., PURVINA S., *Characteristics of clinical trials in rare vs. common diseases: A register-based Latvian study*, in *PLoS ONE*, 13(4), 2018, p. e019449
- LOMBARDI G., *Premesse al corso di diritto pubblico comparato*, Milano, 1986
- LONG J., *Diritto dell'adottato di conoscere le proprie origini: costituzionalmente legittimi i limiti nel caso di parto anonimo*, Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425, in *La Nuova giurisprudenza civile commentata*, 6, 2006, pp. 549-560
- LONGO E., *Le relazioni come fattore costitutivo dei diritti sociali*, in *Diritto e società*, 1/2014, pp. 71-102
- LORENZON S., *Le biobanche tra UE e discrezionalità legislativa nazionale*, in CASONATO C., PICIOCCHI C., VERONESI P. (a cura di), *La disciplina delle biobanche a fini terapeutici e di ricerca*, Trento, 2012, pp. 41-92
- LUCCHI N., *Genetic Resources, Biotech Patents & Gene Ownership*, in *Law and the Human Genome Review*, 41, 2014, pp. 103-120
- LUCCHI N., *Privative intellettuali, risorse genetiche e diritti della persona*, in CASONATO C., BUSATTA L., PENASA S., PICIOCCHI C., TOMASI M. (a cura di), *Il biodiritto e i suoi confini: definizioni, dialoghi, interazioni*, Trento, 2014, pp. 307-330
- LUCIANI M., *La tutela della salute*, in NEPPI MODONA G. (a cura di), *Stato della Costituzione*, II ed., Milano, 1998, pp. 155-156
- LUCIANI M., *Radici e conseguenze della scelta costituzionale di fondare la Repubblica democratica sul lavoro*, in AA.VV., *Studi in onore di Luigi Arcidiacono*, V, Torino, 2010, pp. 2013-2040
- LUCIVERO F., PRAINSACK B., *The lifestylisation of healthcare? Consumer genomics and mobile health as technologies for healthy lifestyle*, in *Applied & Translational Genomics*, 4, 2015, pp. 44-49
- LUKES S., *I significati dell'individualismo*, in *La società degli individui*, 7, 2000/1, pp. 1-27 (traduzione in italiano di *The Meanings of "Individualism"*, in *Journal of History of Ideas*, XXXII, 1971)
- LUNSHOF J., BOBE J., AACH J. et al., *Personal genomes in progress: From the Human Genome Project to the Personal Genome Project*, in *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(1), 2010, pp. 47-60
- LUNSHOF J.E., CHADWICK R., VORHAUS D.B., CHURCH G.M., *From Genetic Privacy to Open Consent*, in *Nature Reviews Genetics*, 9(5), 2008, pp. 406-411
- LUSTIG B.A., *The method of 'principlism': a critique of the critique*, in *Journal of medicine and philosophy*, 17(5), 1992, pp. 487-510

- LYNAM E., *Study suggests 96 percent of people 'immune' to CRISPR/Cas9*, in *Bionews*, 5 novembre 2018, *online*: https://www.bionews.org.uk/page_139418 (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- MACARTHUR D.G., *Routine Whole-Genome Sequencing of Babies by 2019?*, in *Wired*, 12 febbraio 2009
- MACIOTTI M., *Le biobanche di ricerca: studio comparato sulla "zona grigia" tra privacy e proprietà*, Trento, 2013
- MACIOTTI M., *Le biobanche: disciplina e diritti della persona*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di bio-diritto*, Milano, 2011 pp. 1195-1215
- MACIOTTI M., PENASA S., TOMASI M., *Consent, Privacy and Property in the Italian Biobanks Regulation: A Hybrid Model within EU?*, in MASCALZONI D. (ed.), *Ethics, Law and Governance of Biobanking*, Dordrecht-Heidelberg-New York-London, 2015, pp. 53-78
- MACKENZIE C., STOLJAR N. (eds.), *Relational Autonomy: Feminist Perspective on Autonomy Agency, and the Social Self*, New York, 2000
- MACLEAN A., *Autonomy, Informed Consent and Medical Law: A Relational Challenge*, Cambridge, 2009
- MACLEAN A.R., *Autonomy, Informed Consent and Medical Law: A Relational Challenge*, Cambridge, 2009
- MAGRIN G., *Repubblica dei moderni. Diritti e democrazia nel liberismo rivoluzionario*, Milano, 2007
- MAILMAN M.D., FEOLO M., JIN Y. et al., *The NCBI dbGaP database of genotypes and phenotypes*, in *Nature Genetics*, 39, 2007, pp. 1181-1186
- MALINOWSKI M.J., *Dealing with the Realities of Race and Ethnicity*, in *Houston Law Review*, 45, 2009, pp. 1415-1473
- MALLIA P., *The Nature of the Doctor-Patient Relationship. Health Care Principles through the phenomenology of relationships with patients*, Dordrecht-Heidelberg-New York-London, 2013
- MANCINI E., ZAGARELLA R.M., *Dare voce ai pazienti nella ricerca sulle malattie rare e sui farmaci orfani*, in *Medicina e morale*, 1, 2018, pp. 25-40
- MANDL K.D., FEIT S., LARSON C., KOHANE I.S., *Newborn screening program practices in the United States: notification, research, and consent*, in *Pediatrics*, 109(2), 2002, pp. 269-273
- MANFREDI F., *Le ultime pronunce della Corte di cassazione in tema di responsabilità penale per contagio di malattia sessualmente trasmissibile. Un caso di infezione da virus HIV e uno da virus HCV a confronto. Nota a*

- Cass. sez. V pen. 5 febbraio 2015, n. 5597; Cass. sez. V pen. 4 giugno 2015, n. 23992, in L'Indice penale, 3, 2016, pp. 818-850*
- MANIS M.L., *La Biobanca Genetica di SharDNA Spa acquistata da Tiziana Life Science PLC. Tutte le tappe della vicenda e le questioni giuridiche da risolvere*, in *Nòva. Il Sole 24 Ore*, 23 febbraio 2018
- MANIS M.L., *The processing of personal data in the context of scientific research. The new regime under the EU-GDPR*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 3, 2017, pp. 325-354
- MANSON M.C., O'NEILL O., *Rethinking Informed Consent in Bioethics*, Cambridge, 2007
- MARCENÒ V., *Consenso informato e sperimentazione nel diritto costituzionale*, in *Bioetica*, 2-3, 2015, pp. 291-303
- MARELLI L., TESTA G., *Scrutinizing the EU General Data Protection Regulation. How will new decentralized governance impact research?*, in *Science*, 360(6388), 2018, pp. 496-498
- MARIETTA C., MCGUIRE A.L., *Direct-to-consumer genetic testing: is it the practice of medicine?*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 37(2), 2009, pp. 369-374
- MARITAIN J., *Umanesimo integrale*, trad. it., Torino, 1964
- MARKOW T.H., *Dispute Over Use of DNA*, in *The New York Times*, 2 maggio 2010
- MARTINELLI L., TOMASI M., *DTC Genetic Testing and the Role of Science Museums in Building Ethical and Legal Awareness*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada / Law and the Human Genome Review. Genetics, Biotechnology and Advanced Medicine*, in corso di pubblicazione
- MARZOCCO V., ZULLO S., *La genetica tra esigenze di giustizia e logica precauzionale. Ipotesi sul genetic exceptionalism*, in CASONATO C. (a cura di), *Forum Biodiritto 2009. I dati genetici nel biodiritto*, Padova, 2009, pp. 123-148
- MARZUCCHI S., *Dei rapporti tra l'identità dell'adottato e la riservatezza del genitore naturale. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Giurisprudenza italiana*, 10, 2006, pp. 1801-1805
- MASCALZONI D. (ed.), *Ethics, Law and Governance of Biobanking: National, European and International Approaches*, Dordrecht, 2015
- MASCALZONI D., HICKS A., PRAMSTALLER P.P., *Consenting in Population Genomics as an Open Communication Process*, in *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 3(1), 2009

- MASCALZONI D., *Biobanche di popolazione: i confini frammentati di una definizione tra individuo e gruppo genetico*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 1216-1236
- MASCALZONI D., HICKS A., PRAMSTALLER P.P., *Consenting in Population Genomics as an Open Communication Process*, in *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 3(1), 2009
- MASCALZONI D., PETRINI C., TARUSCIO D., GAINOTTI S., *The Role of Solidarity(-ies) in Rare Diseases Research*, in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1031, 2017, pp. 589-604
- MASCHKE K.J., *Returning Genetic Research Results: Considerations for Existing No-Return and Future Biobanks*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 559-573
- MASERA L., *Contagio da AIDS e diritto penale: alcuni spunti di riflessione*, in *Diritto penale e processo*, 9, 2008, pp. 1174-1183
- MASTERS C., *DNA and your body: what you need to know about biotechnology*, Sidney, 2005
- MATTEI U., MONATERI P.G., *Introduzione breve al diritto comparato*, Padova, 1997
- MAZZONI C.M. (a cura di), *Una norma giuridica per la bioetica*, Bologna, 1998
- MCCARTHY J.J., HILFIKER R., *The use of single-nucleotide polymorphism maps in pharmacogenomics*, in *Nature Biotechnology*, 18, 2000, pp. 505-508
- MCCLELLAN K.A., AVARD D., SIMARD J., KNOPPERS B.M., *Personalized medicine and access to health care: potential for inequitable access?*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(2), 2013, pp. 143-147
- MCCORMICK N., *Legal Right and Social Democracy: essays in legal and political philosophy*, Oxford, 1982
- MCCORMICK R., *Bioethics: a moral vacuum?*, in *America*, 180(15), 1999
- MCGEVERAN W., FATEHI L., MCGARRAUGH P., *Deidentification and Reidentification in Returning Individual Findings from Biobank and Secondary Research: Regulatory Challenges and Models for Management*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 485-539
- MCGUIRE A.L., BURKE W., *An unwelcome side effect of direct-to-consumer*, in *JAMA*, 300(22), 2008, pp. 13- 15
- MCGUIRE A.L., GIBBS R.A., *Genetics. No longer de-identified*, in *Science*, 312(5772), 2006, pp. 370-371

- MCMALE J., *Regulating genetic databases: some legal and ethical issues*, in *Medical Law Review*, 12(1), 2004, pp. 70-96
- MCLEAN S.A.M. (ed.), *Genetics and Gene Therapy*, London, 2005
- MCLEAN S.A.M., *Autonomy, consent and the law*, Oxon-New York, 2010
- MCLEAN S.A.M., *Genetics and Gene Therapy*, Abingdon-on-Thames, 2017
- MCLEAN S.A.M., *Mitochondrial DNA Transfer. Some Reflections from the United Kingdom*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2, 2015, pp. 81-88
- MELDOLESI A., *Italy toasts Sardinia with SharDNA*, in *Nature Biotechnology*, 18, 2000, pp. 1032-1305
- MELLO M., WOLF L., *The Havasupai Indian Tribe Case-Lessons for Research Involving Stored Biologic Samples*, in *The New England Journal of Medicine*, 363(3), 2010, pp. 204-207
- MENIKOFF J., KANESHIRO J., PRITCHARD I., *The Common Rule, Updated*, in *The New England Journal of Medicine*, 376, 2017, pp. 613-615
- MERSHA T.B., ABEBE T., *Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities*, in *Human Genomics*, 9(1), 2015, pp. 1-15
- MERZ J.F., *Is Genetics research “minimal risk”?*, in *IRB: Ethics & Human Research*, 18(6), 1998, pp. 7-8
- MIDDLETON A., MENDES Á., BENJAMIN C.M., HOWARD H.C., *Direct-to-consumer genetic testing: where and how does genetic counseling fit?*, in *Personalized Medicine*, 14(3), 2017, pp. 249-257
- MILL J.S., *Principles of Political Economy*, New York, 1994
- MINGARDO L., *L'autonomia illusoria. Il diritto di autodeterminazione tra le maglie dell'eterodeterminazione*, in *Tigor: Rivista di scienze della comunicazione*, 1, 2010, pp. 120-128
- MITCHELL C., PLOEM M.C., HENNEKAM R.C.M., KAYE J., *A Duty To Warn Relatives in Clinical Genetics: Arguably 'Fair just and reasonable' in English Law?*, in *Tottels Journal of Professional Negligence*, 32(2), 2016, pp. 120-136
- MITCHELL C., PLOEM M.C., CHICO V. et al., *Exploring the potential duty of care in clinical genomics under UK law*, in *Medical Law International*, XX(X), 2017, pp. 1-25
- MITCHELL D., GEISSLER J., PARRY-JONES A., *Biobanking from the patient perspective*, in *Research Involvement and Engagement*, 2015, 1(4), pp. 1-17
- MITSCHERLICH A., MIELKE F., *Medicina disumana. Documenti del “Processo dei medici” di Norimberga (1949)*, Milano, ed. it. 1967 (I ed. 1949)

- MONTAGU A., *Man's most dangerous myth. The Fallacy of Race*, New York, 1942
- MONTANARI VERGALLO G., *Il rapporto medico-paziente. Consenso e informazione tra libertà e responsabilità*, Milano, 2008
- MORBIDELLI G., PEGORARO L., REPOSO A., VOLPI M., *Diritto pubblico comparato*, III ed., Torino, 2009
- MORRA L., *Genitorialità californiana. Analisi testuale della section 7601 del Family Code della California*, in MORRA L., PASA B. (a cura di), *Questioni di genere nel diritto. Impliciti e crittotipi*, Torino, 2015
- MORTATI C., *Istituzioni di diritto pubblico*, X ed., a cura di F. Modugno, A. Baldassarre, C. Mezzanotte, Padova, 1991
- MOSCARELLO T., MURRAY B., REUTER C.M., DEMO E., *Direct-to-consumer raw genetic data and third-party interpretation services: more burden than bargain?*, in *Genetics in Medicine*, 12 luglio 2018 (online)
- MOSENFAR Z., *Population Issues in Clinical Trials*, in *Annals of the American Thoracic Society*, 4(2), 2007, pp. 187-188
- MOTULSKY A.G., *Drug reactions enzymes, and biochemical genetics*, in *Journal of the American Medical Association*, 165(7), 1957, pp. 835-837
- MOTULSKY A.G., QI M., *Pharmacogenetics, pharmacogenomics and ecogenetica*, in *Journal of Zhejiang University*, 7(2), 2006, pp. 169-170
- MOUNIER E., *Che cos'è il personalismo*, Torino, 1975
- MURRAY T.H., *Genetic exceptionalism and "future diaries": is genetic information different from other medical information?*, in ROTHSTEIN M.A. (ed.), *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*, 1997, Yale, pp. 60-73
- NANNIPIERI L., *Il consenso ai trattamenti sanitari sui minori: il difficile e dinamico equilibrio tra potestà ed autodeterminazione*, in *Minorigiustizia*, 2009, fasc. 2, pp. 149-169
- NARDOCCI C., *L'eguaglianza razziale tra tutela del singolo e diritti delle minoranze*, in *Rivista AIC*, 3, 2015, pp. 1-28
- NARDOCCI C., *Razza e etnia*, Napoli, 2016
- NEBERT D.W., JORGE-NEBERT L., VESELL E.S., *Pharmacogenomics and "individualized drug therapy": high expectations and disappointing achievements*, in *American Journal of Pharmacogenomics*, 3(6), 2003, pp. 361-370
- NEED A.C., GOLDSTEIN D.B., *Next generation disparities in human genomics: concerns and remedies*, in *Trends Genetics*, 25(11), 2009, pp. 489-494
- NELKIN D., LINDEE M.S., *The Dna Mystique. The Gene as Cultural Icon*, New York, 1995

- NERI D., *Embryo editing: a proposito di una recente autorizzazione dell'HFEA*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 261-269
- NIEMIEC E., HOWARD H.C., *Ethical issues in consumer genome sequencing: use of consumers' samples and data*, in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 23-30
- NIMMESGERN E., NORSTEDT I., DRAGHIA-AKLI R., *Enabling personalized medicine in Europe by the European Commission's funding activities*, in *Personalized Medicine*, 14(4), 2017, pp. 355-365
- NÖMPER A., *Open Consent - A New Form of Informed Consent for Population Genetic Databases* [Dissertation for obtaining the degree of *doctor iuris*, University of Tartu], Budapest-Oxford-Tallinn, 2005
- NORTON F., *Assisted Reproduction and the Frustration of Genetic Affinity: Interest, Injury, and Damages*, *Assisted Reproduction and the Frustration of Genetic Affinity: Interest, Injury and Damages*, in *N.Y.U. Law Review*, 74, 1999, pp. 793-843
- NOVELLI G., PIETRANGELI I., *I campioni biologici*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 1036-1061
- NYCUM G., AVARD D., KNOPPERS B.M., *Familial communication of genetic information: experiences and complexities*, *Network News*, 12(2), 2008, pp. 18-20
- NYRÉN O., STENBECK M., GRÖNBERG H., *The European Parliament proposal for the new EU General Data Protection Regulation may severely restrict European epidemiological research*, in *European Journal of Epidemiology*, 29(4), 2014, pp. 227-230
- OESTEREICH G., *Storia dei diritti umani e delle libertà fondamentali*, a cura di G. Gozzi, Bari, 2001
- OFFIT K., GROEGER E., TURNER S. et al., *The 'duty to warn' a patient's family members about hereditary disease risk*, in *Journal of the American Medical Association*, 292, 2004, pp. 1469-1473
- OGBOGU U., BURNINGHAM S., OLLENBERGER A. et al., *Policy recommendations for addressing privacy challenges associated with cell-based research and interventions*, in *BMC Medical Ethics*, 15(7), 2014, pp. 1-7
- OHNO S., *So much "junk" DNA in our genome*, in SMITH H.H., *Evolution of genetic systems*, New York, 1972
- O'NEILL O., *Autonomy and Trust in Bioethics*, Cambridge, 2002
- O'NEILL O., *Some limits of informed consent*, in *Journal of Medical Ethics*, 29(1), pp. 4-7

- ONIDA V., *Le Costituzioni. I principi fondamentali della Costituzione italiana*, in AMATO G., BARBERA A. (a cura di), *Manuale di diritto pubblico*, V ed., Bologna, 1997, pp. 83-115
- OSUJI P.I., *Relational autonomy in informed consent (RAIC) as an ethics of care approach to the concept of informed consent*, in *Medicine, Health Care and Philosophy*, 21, 2018, pp. 101-111
- OTLOWSKI M.F.A., *Developing an appropriate Consent Model for Biobanks: In Defence of 'Broad' Consent*, in STRANGER M., KAYE J., *Principles and practice in Biobank governance*, Farnham, 2009, pp. 79-92
- OTLOWSKI M.F.A., TAYLOR S.D., BARLOW-STEWART K.K., *Genetic discrimination: too few data*, in *European Journal of Human Genetics*, 11, 2003, pp. 1-2
- OTLOWSKI M.F.A., *Disclosing genetic information to at-risk relatives: new Australian privacy principles, but uniformity still elusive*, in *Medical Journal of Australia*, 2020(6), 2015, pp. 335-337
- PACE A., *Problematica delle libertà costituzionali, Parte generale*, III ed., Padova, 2003
- PACIA R., *Campione biologico e consenso informato nella ricerca genetica: il possibile ruolo delle biobanche*, in *Jus civile*, 3, 2014, pp. 65-104
- PALADIN L., *Il principio costituzionale d'eguaglianza*, Milano, 1965
- PALAZZANI L., *Dalla bio-etica alla tecno-etica*, Torino, 2017
- PALAZZANI L., *La filosofia per il diritto: Teorie, concetti, applicazioni*, Torino, 2016
- PALAZZANI L., *La sperimentazione sui minori e sulle donne: aspetti bioetici e biogiuridici*, in *Rivista italiana di medicina legale e del diritto in campo sanitario*, 2015, fasc. 1, pp. 129-143
- PALAZZANI L., *Verso la salute perfetta. Enhancement tra bioetica e biodiritto*, Roma, 2015
- PALAZZANI L., *Gen-ius. La consulenza tra genetica e diritto*, Roma, 2011
- PALERMO FABRIS E., *La sperimentazione clinica: profili giuridici*, in LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 646-704
- PANEBIANCO A., *Il potere, la libertà, lo stato. La gracile costituzione della società libera*, Bologna, 2004
- PANI L., *Terapie (s)personalizzate e il futuro della Medicina*, in *Editoriale AIFA*, 29 maggio 2015
- PANUNZIO S., RECCHIA G. (a cura di), *Malattie rare: la ricerca tra etica e diritto*, Milano, 2007

- PARK A., *Biobanks. 10 Ideas Changing the World Right Now*, in *Time*, 12 marzo 2009
- PARKER L.S., *Returning Individual Research Results: What Role Should People's Preferences Play?*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 449-484
- PARKER M., LUCASSEN A., *Genetic information: a joint account*, in *British Medical Journal*, 2004, 329, pp. 165-167
- PARVER C., *Patient-Tailored Medicine, Part Two: Personalized Medicine & the Legal Landscape*, in *Journal of Health and Life Sciences Law*, 2(2), 2009, pp. 1-43
- PASCUCCI L., *Autodeterminazione terapeutica ed esigibilità delle cure*, in SESTA M. (a cura di), *L'erogazione della prestazione medica tra diritto alla salute, principio di autodeterminazione e gestione ottimale delle risorse sanitarie*, Santarcangelo di Romagna, 2014, pp. 207-267
- PASCUZZI G., IZZO U., MACIOTTI M. (eds.), *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks: Property, Privacy, and the role of Technology*, Heidelberg, 2013
- PASINELLI G.G., *Il consenso informato: una svolta nell'etica medica*, Milano, 2004
- PAVONE I.R., *Diritti dell'uomo e genetica*, in *Enciclopedia giuridica Treccani (Aggiornamento XV)*, Roma, 2007, pp. 1-6
- PEGORARO L., *Diritto costituzionale comparato. La scienza e il metodo*, Bologna, 2014
- PENASA S., *La "salute in tutte le politiche": presupposti teorici e fondamento costituzionale. Il Trentino come laboratorio istituzionale*, in *Federalismi.it – Osservatorio di diritto sanitario*, 18 novembre 2015
- PENASA S., *La legge della scienza: nuovi paradigmi di disciplina dell'attività medico-scientifica uno studio comparato in materia di procreazione medicalmente assistita*, Napoli, 2015
- PENASA S., *Le "scientific questions" nella dinamica tra discrezionalità giurisdizionale e legislativa. Uno studio comparato sul giudizio delle leggi scientificamente connotate nelle giurisdizioni nazionali, sovranazionale e internazionali*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 39-79
- PETRINI C., *"Broad" consent, exceptions to consent and the question of using biological samples for research purposes different from the initial collection purpose*, in *Social Science & Medicine*, 70(2), 2010, pp. 217-220
- PEZZINI B., *Diritto costituzionale alla salute, trattamento sanitario, cure palliative: spunti di riflessione sulla relazione terapeutica*, in STRADEL-

- LA E. (a cura di), *Diritto alla salute e alla “vita buona” nel confine tra il vivere e il morire. Riflessioni interdisciplinari*, Pisa, 2011, pp. 169-185
- PHILLIPS A.M., ‘*Only a click away – DTC genetics for ancestry, health, love... and more: A view of the business and regulatory landscape*’, in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 16-22
- PHILLIPS M., *International data-sharing norms: from the OECD to the General Data Protection Regulation (GDPR)*, in *Human Genetics*, 137, 2018, pp. 575-582
- PICCINNI M., *Il consenso al trattamento medico del minore*, Padova, 2007
- PICIOCCHI C., *Bioethics and law: between values and rules*, in *Indiana Journal of Global Legal Studies*, 2005, pp. 471-482
- PICIOCCHI C., *Diritto e coscienza: circoscrivere per garantire, in nome del pluralismo*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 115-130
- PICIOCCHI C., DUCATO R., MARTINELLI L., PERRA S., TOMASI M., ZUDDAS C., MASCALZONI D., *Legal issues in governing genetic biobanks: the Italian framework as a case study for the implications for citizen’s health through public-private initiatives*, in *Journal of Community Genetics*, 9(2), 2017
- PICIOCCHI C., *Introduzione. I confini nel biodiritto, tra linee di separazione e luoghi di appartenenza*, in CASONATO C., BUSATTA L., PENASA S., PICIOCCHI C., TOMASI M. (a cura di), *Il biodiritto e i suoi confini: definizioni, dialoghi, interazioni*, Trento, 2014, pp. 1-8
- PICIOCCHI C., *La convenzione di Oviedo sui diritti dell’uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea?*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 3, 2001, pp. 1301-1311
- PICIOCCHI C., *Libertà terapeutica e “medicine non convenzionali”: definizione e confini*, in LENTI L., PALERMO FABRIS E., ZATTI P. (a cura di), *I diritti in medicina*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 289-340
- PIEHL M., *Regulating hype and hope: a business ethics model approach to potential oversight of direct-to-consumer genetic tests*, in *Journal of Medicine and Law*, 16(59), 2011
- PIEVANI T., *La parola razza nella Costituzione: un’analisi filosofica*, in MONTI M., REDI C.A. (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 109 ss.
- PIKE E.R., ROTHENBERG K.H., BERKMAN B.E., *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, pp. 795-843

- PIKE E.R., ROTHENBERG K.H., BERKMAN B.E., in *Finding Fault? Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research*, in *Georgetown Law Journal*, 102, 2014, pp. 795-843
- PINO G., *L'identità personale*, in RODOTÀ S., TALLACHINI M. (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, pp. 297-298)
- PIZZETTI F., *Privacy e il diritto europeo alla protezione dei dati personali. Dalla Direttiva 95/46 al nuovo Regolamento europeo*, Torino, 2016
- PIZZOLATO F., *Finalismo dello Stato e sistema dei diritti nella Costituzione italiana*, Milano, 1999
- PIZZORUSSO A., *Lezioni di diritto costituzionale*, Roma, 1978
- POLICH G.R., *Rare disease patient groups as clinical researchers*, in *Drug Discovery Today*, 17(3-4), 2012, pp. 167-172
- POLITO S., *Democrazia (in crisi) tra individualismo e comunitarismo*, in *Democrazia e diritto*, 2, 2006
- POLLICINO O., *Di cosa parliamo quando parliamo di uguaglianza? Un tentativo di problematizzazione del dibattito interno alla luce dell'esperienza sovranazionale*, in CALVIERI C. (a cura di), *Divieto di discriminazione e giurisprudenza costituzionale*, Torino, 2006, pp. 439-470
- PORMEISTER K., *Genetic data and the research exemption: is the GDPR going too far?*, in *International Data Privacy Law*, 7(2), 2017, pp. 137-146
- POSTERARO N., *Il "problema" del consenso informato: dai diritti del malato alla spersonalizzazione del rapporto medico paziente*, in *Medicina e morale*, 66(3), 2017, pp. 371-387
- PRAINSACK B., REARDON J., HINDMARSH R., GOTTSWEIS H., NAUE U., LUNSHOF J.E., *Personal genomes: misdirected precaution*, in *Nature*, 456(7218), 2008, pp. 34-35
- PRAINSACK B., *Is personalized medicine different? (Reinscription: the sequel). A response to Troy Duster*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 28-35
- PUCKREIN G., *BiDil: From another vantage point*, in *Health Affairs*, 25(5), 2006, pp. w368-w374
- PULCINI E., *L'individuo senza passioni. Individualismo moderno e perdita del legame sociale*, II ed., Torino, 2015
- PULICE E., *La deontologia come fonte del diritto. Codificazione dell'etica medica in Francia, Germania e Italia*, in *Diritto Pubblico Comparato ed Europeo*, 3, 2017, pp. 745-770
- PULICE E., *La deontologia medica tra pluralismo assiologico e pluralità di sedi di giudizio*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 131-145

- PUNJA S., ESLICK I., DUAN N., VOHRA S., THE DECIDE METHODS CENTER N-OF-1 GUIDANCE PANEL, *An Ethical Framework for N-of-1 Trials: Clinical Care, Quality Improvement, or Human Subjects Research?*, in KRAVITZ R.L., DUAN N. (eds.), *Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide*, Rockville, 2014
- QUARRELL O.W., CLARKE A.J., COMPTON C., *Predictive testing of minors for Huntington's disease: The UK and Netherlands experiences*, in *American Journal of Medical Genetics*, 117(1), 2018, pp. 35-39
- QUINN G., DE PAOR A., BLANCK P. (eds.), *Genetic Discrimination: Transatlantic Perspectives on the Case for a European Level Legal Response*, New York, 2014
- RAHEMTULLA T., BHOPAL R., *Pharmacogenetics and ethnically targeted therapies: New drug BiDil marks the return of biology to the debate about race and ethnicity*, in *British Journal of Medicine*, 330(7499), 2005, pp. 1036-1037
- RAMOS E., WEISSMAN S.M., *The dawn of consumer directed testing*, in *American Journal of Medical Genetics*, 178, 2018, pp. 89-97
- RAMSHAW E., *DSHS Turned Over Hundreds of DNA Samples to Feds*, in *The Texas Tribune*, 22 febbraio 2010
- REGALADO A., *Genome Study Predicts DNA of the Whole of Iceland*, in *MIT Technology Review*, 25 marzo 2015
- REICH D., *How Genetics Is Changing Our Understanding of 'Race'*, in *The New York Times*, 23 marzo 2018
- REILLY P.R., PAGE D.C., *We're Off to See the Genome*, in *Nature Genetics*, 20, 1998, pp. 15-17
- REILLY P.R., *Rethinking Risks to Human Subjects in Genetic Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 63, 1998, pp. 682-685
- RESCIGNO G.U., *Dal diritto di rifiutare un trattamento sanitario secondo l'art. 32, comma 2, Cost., al principio di autodeterminazione intorno alla propria vita*, in *Diritto pubblico*, 1, 2008, pp. 85-112
- RESTA G., *Do we own our bodies? Il problema dell'utilizzazione del materiale biologico umano a scopo di ricerca e sfruttamento industriale*, in AA.VV., *Studi in onore di Nicola Lipari*, vol. II, Milano, 2008, pp. 2437- 2492
- REVERBY S.M., *Special Treatment: BiDil, Tuskegee, and the Logic of Race*, in *Journal of Law, Medicine and Ethics. Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, 34(3), 2006, pp. 478-484
- RHODES M., *When Is Participation in Research a Moral Duty?*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 45(3), 2017, pp. 318-326

- RIAL-SEBBAG E., PIGEON A., *Regulation of Biobanks in France*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 43(4), 2015, pp. 754-765
- RIDOLA P., *Libertà e diritti nello sviluppo storico del costituzionalismo*, in NANIA R., RIDOLA P. (a cura di), *I diritti costituzionali*, I, Torino, 2006, pp. 128-129
- RIMOLI F., *Appunti per uno studio della dimensione funzionale dei doveri pubblici*, in RUGGERI A. (a cura di), *Scritti in onore di Gaetano Silvestri*, vol. 1, Torino, 2016
- RISCH N.J., BURCHARD E., ZIV E., TANG H., *Categorization of humans in biomedical research: genes, race and disease*, in *Genome Biology*, 3(7), 2002, pp. 2007.1-2007.12
- RIVARA F., FINBERG L., *Use of the terms race and ethnicity*, in *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 155, 2001, p. 119
- ROBERTS D., *Debating the cause of health disparities – implications for bioethics and racial equality*, in *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 21, 2012, pp. 332-341
- ROBERTS D.E., *Is Race-Based Medicine Good for Us?: African-American Approaches to Race, Biotechnology, and Equality*, in *Journal of Law, Medicine and Ethics. Symposium, Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology*, 34(3), 2006, pp. 537-545
- ROBERTS D.E., *Preface*, in OBASOGIE O.K., *Playing The Gene Card: A Report On Race And Human Biotechnology*, Center for Genetics and Society, 2009, online: <http://www.geneticsandsociety.org/article.php?id=4497> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- ROBERTS D.E., *Race and the New Biocitizen*, in WHITMARSH I., JONES D. (eds.), *What's The Use Of Race?: Modern Governance And The Biology Of Difference*, Cambridge-London, 2010, pp. 259-276
- ROBERTS D.E., *Torture and the Biopolitics of Race*, in *University of Miami Law Review*, 2008, 62, pp. 229-247
- ROBERTS D.E., *What's Wrong with Race-Based Medicine?: Genes, Drugs, and Health Disparities*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 12(1), 2011, pp. 1-21
- RODOTÀ S. (a cura di), *Questioni di bioetica*, Roma-Bari, 1993
- RODOTÀ S., *Dal soggetto alla persona. Trasformazioni di una categoria giuridica*, in *Filosofia politica*, 3, 2007
- RODOTÀ S., *Il corpo "giuridificato"*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 51-76

- RODOTÀ S., *Il diritto di avere diritti*, Bari, 2012
- RODOTÀ S., *Il nuovo habeas corpus: la persona costituzionalizzata e la sua autodeterminazione*, in RODOTÀ S., TALLACHINI M. (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, pp. 169-230
- RODOTÀ S., *La vita e le regole. Tra diritto e non diritto*, Milano, 2012
- RODOTÀ S., *Lo statuto delle informazioni genetiche*, in BONACCHI G. (a cura di), *Dialoghi di bioetica*, Roma, 2003, pp. 241-247
- RODOTÀ S., *Persona e identità genetica*, in BONACCHI G. (a cura di), *Dialoghi di bioetica*, Roma, 2003, pp. 19-23
- RODOTÀ S., *Tecnologie e diritti*, Bologna, 1995
- RODOTÀ S., ESPOSITO R., *La maschera della persona*, in BAZZICALUPO L. (a cura di), *Impersonale. In dialogo con Roberto Esposito*, Milano-Udine, 2008
- RODOTÀ S., RIMOLI F., *Nuove dimensioni della persona: Bioetica e laicità*, Roma, 2009
- RODOTÀ S., TALLACCHINI M., *Introduzione*, in RODOTÀ S., TALLACHINI M. (a cura di), *Ambito e fonti del biodiritto*, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2010, pp. XLIII-LIII
- RODRIGUEZ L.L., BROOKS L.D., GREENBERG J.H., GREEN E.D., *The complexities of genomic identifiability*, in *Science*, 339, 2013, pp. 275-276
- ROMA U., *Le prove genetiche della paternità* in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 477-488
- ROMBOLI R., *Art. 5 (Atti di disposizione del proprio corpo)*, in PIZZORUSSO A., ROMBOLI R., BRECCIA U., DE VITA A., *Art. 1-10. Persone fisiche*, in GALGANO F. (a cura di), *Commentario del Codice civile Scialoja-Branca*, Bologna-Roma, 1988
- ROMEO CASABONA C.M. (ed.), *Implicaciones jurídicas de la utilización de muestras biológicas humanas y biobancos en investigación científica*, Bilbao, 2007
- ROSE N., *La politica della vita*, Torino, 2008 (edizione originale *The politics of life itself. Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*, Princeton, 2007)
- ROSENBERG N.A., HUANG L., JEWETT E.M., SZPIECH Z.A., JANKOVIC I., BOEHNKE M., *Genome-wide association studies in diverse populations*, in *Nature Review Genetics*, 11(5), 2010, pp. 356-366

BIBLIOGRAFIA

- ROSS L.F., *Mandatory versus voluntary consent for newborn screening?*, in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 20(4), 2010, pp. 299-328
- ROSSI E., *Art. 2*, in BIFULCO R., CELOTTO A., OLIVETTI M. (a cura di), *Commentario alla Costituzione*, I, Torino, 2006
- ROSSI E., *Profili giuridici del consenso informato: i fondamenti costituzionali e gli ambiti di applicazione*, in *Rivista AIC*, 4, 2011, pp. 1-12
- ROSSI E., *Profili giuridici del consenso informato: i fondamenti costituzionali e gli ambiti di applicazione*, in D'ALOIA A. (a cura di), *Il diritto alla fine della vita. Principi, decisioni, casi*, Napoli, 2012, pp. 77-98
- ROTHMAN D., *Strangers at the Bedside: a History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, New York, 2009
- ROTHMAN D.J., *Strangers at the Bedside: a History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, New York, 2009
- ROTHSTEIN M.A., *Currents in contemporary ethics. GINA, the ADA, and genetic discrimination in employment*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36(4), 2008, pp. 837-840
- ROTHSTEIN M.A., *GINA, the ADA, and Genetic Discrimination in Employment*, in *Journal of Medical Ethics*, 36(4), 2008, pp. 837-840
- ROTHSTEIN M.A., *Is deidentification sufficient to protect health privacy in research?*, in *American Journal of Bioethics*, 10(9), 2010, pp. 3-11
- ROTHSTEIN M.A., KNOPPERS B.M., HARRELL H.L., *Comparative Approaches to Biobanks and Privacy*, in *European Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), pp. 161-172
- ROTHSTEIN M.A., *Reconsidering the duty to warn genetically at-risk relatives*, in *Genetics in Medicine*, 20(3), 2018, pp. 285-290
- ROTHSTEIN M.A., *Should researchers disclose results to descendants?*, in *American Journal of Bioethics*, 10, 2013, pp. 64-65
- ROTHSTEIN M.A., *The role of law in the development of American bioethics*, in *Journal International de Bioéthique*, 20(4), 2009, pp. 73-111
- ROTHSTEIN M.A., *Tiered disclosure options promote the autonomy and well-being of research subjects*, in *American Journal of Bioethics*, 6(6), 2006, pp. 20-21
- ROTHSTEIN M.A., *GINA at Ten and the Future of Genetic Nondiscrimination Law*, in *The Hastings Center Report*, 48(3), 2018, pp. 5-7
- RUMBALL S., MCCALL SMITH A., *Report Human Genetic Data: Preliminary Study by the IBC on its Collection, Processing, Storage and Use*, UNESCO, Parigi, 15 maggio 2002

- RUMBOLD J.M.M., PIERSCIONEK B., *The Effect of the General Data Protection Regulation on Medical Research*, in *Journal of Medical Internet Research*, 19(2), 2017, p. e47
- SABATELLO M., *Precision medicine, health disparities, and ethics: the case for disability inclusion*, in *Genetics in Medicine*, 20, 2018, pp. 397-39
- SACCO G.A., "Razza" nel lessico delle Costituzioni, in MONTI M., REDI C.A. (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 45-59
- SACCO R., *Introduzione al diritto comparato*, IV ed., Torino, 1990
- SALARDI S., "Razza": falsi miti e danni reali di un concetto. Abolirlo serve alla causa anti-discriminatoria?, in *Materiali per una storia della cultura giuridica*, 2, 2016, pp. 451-478
- SALARDI S., *Informazioni genetiche e diritto. Quale tutela per l'individuo?*, in FARALLI C., GALLETTI M. (a cura di), *Biobanche e informazioni genetiche. Problemi etici e giuridici*, Roma, 2011, pp. 115-144
- SALARDI S., *Test genetici tra determinismo e libertà*, Torino, 2010
- SALARIS G., *Progresso scientifico e diritti della persona (informazioni genetiche, biotecnologie)*, in P. CENDON (a cura di), *I diritti della persona. Tutela civile, penale, amministrativa*, vol. I, Torino, 2005
- SALVATERRA E., LECCHI L., GIOVANELLI S., *Banking together. A unified model of informed consent for biobanking*, in *EMBO Reports*, 9(4), 2008, pp. 307-313
- SAMUEL J.P., BURGART A., WOOTTON S.H., MAGNUS D., LANTOS J.D., TYSON J.E., *Randomized n-of-1 Trials: Quality Improvement, Research, or Both?*, in *Pediatrics*, 138(2), 2016, p. e20161103
- SÁNCHEZ-CARO J., *Las enfermedades raras: aspectos éticos y jurídicos específicos sobre el consejo y el cribado genéticos*, in *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 35, 2011, pp. 115-141
- SANDEL M., *Contro la perfezione. L'etica nell'età dell'ingegneria genetica*, Milano, 2008
- SANKARARAMAN S., OBOZINSKI G., JORDAN M.I., HALPERIN E., *Genomic privacy and limits of individual detection in a pool*, in *Nature Genetics*, 41, 2009, pp. 965-967
- SANTANIELLO G., FILIPPI C., *Dati genetici, genoma e privacy*, in LOIODICE A., SANTANIELLO G. (a cura di), *Trattato di diritto amministrativo*, Padova 2000, pp. 546-548
- SANTOSUOSSO A. (a cura di), *Il consenso informato: tra giustificazione per il medico e diritto del paziente*, Milano, 1996
- SANTOSUOSSO A., *Il diritto alla disobbedienza genetica: il caso dell'Islanda*, in MAZZONI C.M. (a cura di), *Etica della ricerca biologica*, Firenze, 2000

BIBLIOGRAFIA

- SANTOSUOSSO A., *Corpo e libertà. Una storia tra diritto e scienza*, Milano, 2001
- SANTOSUOSSO A., *Persone fisiche e confini biologici: chi determina chi*, in *Politica del diritto*, n. 4, 2002, pp. 525-548
- SANTOSUOSSO A., *Should privacy be abolished in biobanking?*, in PASCUZZI G., IZZO U., MACIOTTI M., *Comparative Issues in the Governance of Research Biobanks: Property, Privacy and the Governance of Research Biobanks. Property, Privacy, Intellectual Property, and the Role of Technology*, Heidelberg, 2013, pp. 105-130
- SANTOSUOSSO A., *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, II ed., Padova, 2016
- SANTOSUOSSO A., COLUSSI I., *Diritto e genetica delle popolazioni*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2011, pp. 351-369
- SARTEA C., *Senza tradizione non c'è diritto. Appunti critici sull'individualismo giuridico*, in *Teoria del diritto e dello stato*, 1(3), 2008, pp. 510-529
- SAUNDERS C.J., MILLER N.A., SODEN S.E. et al., *Rapid whole genome sequencing for genetic disease diagnosis in neonatal intensive care units*, in *Science Translational Medicine*, 4(154), 2012, pp. 154ra135
- SAVAGE N., *Privacy: The myth of anonymity*, in *Nature*, 537, 2016, pp. S70-S72
- SCACCIA G., *Il territorio fra sovranità statale e globalizzazione dello spazio economico*, in *Rivista AIC*, 3, 2017, pp. 1-58
- SCAFFARDI L., *Giustizia genetica e tutela della persona - Uno studio comparato sull'uso (e abuso) delle Banche dati del DNA a fini giudiziari*, Padova, 2017
- SCHAEFE G.O., EMANUEL E.J., WERTHEIMER A., *The obligation to participate in biomedical research*, in *Journal of the American Medical Association*, 302, 2009, pp. 67-72
- SCHAEFER G.O., EMANUEL E.J., WERTHEIMER A., *The Obligation to Participate in Biomedical Research*, in *Journal of the American Medical Association*, 302(1), 2009, pp. 67-72
- SCHALLER B.R., *Understanding bioethics and the Law*, Westport, CT, 2008
- SCHMIDT R.W., *American Indian Identity and Blood Quantum in the 21st Century: A Critical Review*, in *Journal of Anthropology*, 2011, Article ID 549521, pp. 1-9
- SCHNEIDER D.M., *American Kinship: A Cultural Account*, II ed., Chicago, 1980
- SCHORK N.J., *Time for one-person trials*, in *Nature*, 520, 2015, 609-611

BIBLIOGRAFIA

- SCHUCK P.H., *Rethinking Informed Consent*, in *Yale Law Journal*, 1994, pp. 899-959
- SCHWARTZ R.S., *Racial Profiling in Medical Research*, in *The New England Journal of Medicine*, 344, 2001, pp. 1392-1393
- SERVICE R.F., *The race for the \$1000 genome*, in *Science*, 311, 2006, pp. 1544-1546
- SESARDIC N., *Race: a social destruction of a biological concept*, in *Biology and Philosophy*, 25, 2010, pp. 143-162
- SHABANI M., BORRY P., *Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation*, in *European Journal of Human Genetics*, 26(2), 2018, pp. 149-156
- SHAH S.K., CHANDROS HULL S., SPINNER M.A. et al., *What does the duty to warn require?*, in *American Journal of Bioethics*, 13(10), 2013, pp. 62-63
- SHAPIRO M.H. et al., *Cases, Materials and Problems on Bioethics and Law*, St. Paul, 2003
- SHARP R.R., FOSTER M.W., *Involving Study Populations in the Review of Genetic Research*, in *Journal of Law Medicine and Ethics*, 28, 1, 2000, pp. 41-52
- SHEEHAN M., *Broad consent is informed consent*, in *British Medical Journal*, 343, 2011, p. 1
- SHEEHAN M., *Can Broad Consent be Informed Consent?*, in *Public Health Ethics*, 4(3), 2011, pp. 226-235
- SHELDON S., *Only Skin Deep? The Harm of Being Born a Different Colour to One's Parents*, in *Medical Law Review*, 19, 2011, pp. 657-668
- SHIMAZAWA R., IKEDA M., *Overcoming regulatory challenges in the development of companion diagnostics for monitoring and safety*, in *Personalized Medicine*, 13(2), 2016, pp. 155-167
- SILVESTRI G., *Dal potere ai principi. Libertà ed eguaglianza nel costituzionalismo contemporaneo*, Roma-Bari, 2009
- SILVESTRI G., *Stato di diritto e principio di legalità costituzionale*, in *Ars interpretandi*, XVI, 2011, pp. 95-105
- SIMON C.M., L'HEUREUX J., MURRAY J.C. et al., *Active choice but not too active: Public perspectives on biobank consent models*, in *Genetic Medicine*, 13(9), 2011, pp. 821-831
- SIMON C.M., WILLIAMS J.K., SHINKUNAS L. et al., *Informed consent and genomic incidental findings: IRB chair perspectives*, in *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 6, 2011, pp. 53-67
- SIMONCINI A., LONGO E., *Art. 32*, in BIFULCO R., CELOTTO A., OLIVETTI M. (a cura di), *Commentario alla Costituzione*, vol. I, Torino, 2006, pp. 664 ss.

- SINGER E., *Beyond Race-Based Medicine*, in *MIT Technology Review*, 26 gennaio 2009 (online)
- SKENE L., *Patients' rights or family responsibilities? Two approaches to genetic testing*, in *Medical Law Review*, 6, 1998, pp. 1-41
- SKLOOT R., *The Immortal Life of Henrietta Lacks*, New York, 2010
- SLEEBOOM-FAULKNER M. (ed.), *Human Genetic Biobanks in Asia: Politics of Trust and Scientific Advancement*, Oxon-New York, 2008
- SMITH J.D., BIRKELAND A.C., GOLDMAN E.B. et al., *Immortal Life of the Common Rule: Ethics, Consent, and the Future of Cancer Research*, in *Journal of Clinical Oncology*, 35(17), 2017, pp. 1879-1883
- SOLBAKK J.H., HOLM S., HOFMANN B., *The ethics of research biobanking*, Dordrecht-Heidelberg-London-New York, 2009
- SOLOMOS J., *Race, post-genomic science and good intentions: from racial science to anti-racism?*, in *The British Journal of Sociology*, 66(1), 2015, pp. 76-82
- SOMMAGGIO P., *La consulenza (gen)etica: nuovi miti, nuovi oracoli, libertà della persona*, Milano, 2010
- SONG P., GAO J., INAGAKI Y. et al., *Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives*, in *Intractable & Rare Y. Diseases Research*, 1(1), 2012, pp. 3-9
- SPECTOR-BAGDADY K., *Reconceptualizing Consent for Direct-to-Consumer Health Services*, in *American Journal of Law & Medicine*, 44(4), 2016, pp. 568-616
- STEFANINI E., *Dati genetici e diritti fondamentali: profili di diritto comparato ed europeo*, Padova, 2008
- STEINSBEKK S., MYSKJA B.K., SOLBERG B., *Broad consent versus dynamic consent in biobank research: Is passive participation an ethical problem?*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(9), 2013, pp. 897-902
- STEVENS L., *The Proposed Data Protection Regulation and Its Potential Impact on Social Sciences Research in the UK*, in *European Data Protection Law Review*, 1(2), 2015, pp. 97-112
- STJERNSCHANTZ FORSBERG J., *Biobank Research: Individual Rights and Public Benefit* [Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy, Faculty of Medicine], Uppsala, 2012
- STJERNSCHANTZ FORSBERG J., HANSSON M.G., ERIKSSON S., *Why participating in (certain) scientific research is a moral duty*, in *Journal of Medical Ethics*, 40(5), 2014, pp. 325-328

BIBLIOGRAFIA

- STJERNSCHANTZ FORSBERG J., HANSSON M.G., ERIKSSON S., *Biobank research: who benefits from individual consent?*, in *British Medical Journal*, 2011, p. 343
- STONE G.C., *A final word – Editorial*, in *Health Psychology*, 3, 1984, pp. 585-589
- STONE G.C., *Health psychology, a new journal for a new field*, in *Health Psychology*, 1(1), 1982, pp. 1-6
- SU Y., BORRY P., OTTE I.C., HOWARD H.C., “*It’s our DNA, we deserve the right to test!*” *A content analysis of a petition for the right to access direct-to-consumer genetic testing*, in *Personalized Medicine*, 10(7), 2013, pp. 729-739
- SUDELL A., *To tell or not to tell: the scope of physician-patient confidentiality when relatives are at risk of genetic disease*, in *Journal of Contemporary Health Law Policy*, 18, 2001, pp. 273-295
- SUGARMAN J., *Examining Provisions Related to Consent in the Revised Common Rule*, in *The American Journal of Bioethics*, 17, 2017, pp. 22-26
- SUTER S., *Whose genes are these anyway?: Familial conflicts over access to genetic information*, in *Michigan Law Review*, 91, 1993, pp. 1854-1881
- SUZUKI K., VON VACANO D.A. (eds.), *Reconsidering Race: Social Science Perspectives on Racial Categories in the age of genomics*, New York, 2018
- SWITANKOWSKY I.S., *A New Paradigm for Informed Consent*, Lanham, 1998
- TABOR H.K., BERKMAN B.E., HULL S.C., BAMSHAD M.J., *Genomics really gets personal: How exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research*, in *The American Journal of Medical Genetics*, 155 (part A), 2011, pp. 2916-2924
- TALLACHINI M. (a cura di), *Biotechnologie e consenso informato. Scienza, diritto, economia e partecipazione democratica*, in *Notizie di Politeia*, 15, 54, 1999, pp. 3-116
- TALLACHINI M., TERRAGNI F., *Le biotechnologie: aspetti etici, sociali e ambientali*, Milano, 2004
- TANDY-CONNOR S., GUILTINAN J., KREMPPELY K. et al., *False-positive results released by direct-to-consumer genetic tests highlight the importance of clinical confirmation testing for appropriate patient care*, in *Genetic Medicine*, 22 marzo 2018, ahead of print
- TANG H., QUERTERMOUS T., RODRIGUEZ B. et al., *Genetic structure, self-identified race/ethnicity, and confounding in case-control association studies*, in *American Journal of Human Genetics*, 76, 2005, pp. 268-275
- TANG P.C., SMITH M.D., *Democratization of Health Care*, in *Journal of the American Medical Association*, 316(16), 2016, pp. 1663-1664

- TARINI B.A., *Storage and use of residual newborn screening blood spots: a public policy emergency*, in *Genetic Medicine*, 13(7), 2011, pp. 619-620
- TARUFFO M., *Le prove genetiche nel processo civile e penale*, in CANESTRARI S., FERRANDO G., MAZZONI C.M., RODOTÀ S., ZATTI P. (a cura di), *Il governo del corpo*, Tomo I, in RODOTÀ S., ZATTI P. (dir.), *Trattato di bio-diritto*, Milano, 2011, pp. 431-446
- TARUSCIO D., *Analisi predittive e test genetici*, in BONACCHI G. (a cura di), *Dialoghi di bioetica*, Roma, 2003
- TARUSCIO D., *Le malattie rare come esemplificazione di contrasto della marginalità*, in *Rivista delle politiche sociali*, 4, 2004, pp. 183-193
- TAYLOR C., *The politics of recognition*, in GUTMAN A. (ed.), *Multiculturalism. Examining the politics of recognition*, Princeton, 1994
- TAYO B.O., TEIL M., TONG L. et al., *Genetic Background of Patients from a University Medical Center in Manhattan: Implications for Personalized Medicine*, in *PLoS ONE*, 6(5), 2011, p. e19166
- TEMPLE R., STOCKBRIDGE N.L., *BiDil for Heart Failure in Black Patients: The U.S. Food and Drug Administration Perspective*, in *Annals of Internal Medicine*, 146(1), 2007, pp. 57-62
- TEN HAVE H.A.M.J., *Genetics and culture: The geneticization thesis*, in *Medicine, Health Care and Philosophy*, 4, 2001, pp. 295-304
- TERRY S.F., *The Tension Between Policy and Practice in Returning Research Results and Incidental Findings in Genomic Biobank Research*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*, 13(2), 2012, pp. 691-736
- THERRELL B.L., PADILLA C.D., LOEBER J.G. et al., *Current Status of Newborn Screening Worldwide: 2015*, in *Seminars in Perinatology*, 39(3), 2015, pp. 171-187
- THOROGOOD A., COOK-DEEGAN R., KNOPPERS B.M., *Public variant databases: liability?*, in *Genetics in Medicine*, 19(7), 2017, pp. 838-841
- TILLER J., LACAZE P., *Regulation of Internet-based Genetic Testing: Challenges for Australia and Other Jurisdictions*, in *Frontiers in Public Health*, 6(24), 2018, pp. 1-6
- TIMMERMANS S., BUCHBINDER M., *Patients-in-waiting: Living between sickness and health in the genomics era*, in *Journal of Health and social Behavior*, 51(4), 2010, pp. 408-423
- TOMASI M., *Direct to consumer genetic testing: steps on the path towards a personalised healthcare?*, in MALERBA A., MASSOCCHI L., SANTOSUOSSO A. (eds.), *2012 Law & Science – Young Scholars Informal Symposium*, Pavia, 2013

- TOMASI M., *Il diritto alla salute fra emozione e razionalità. Le right to try laws negli Stati Uniti d'America*, in *Rivista AIC*, n. 4/2016, pp. 1-21
- TOMASI M., *Uniformità della giurisprudenza e unitarietà della scienza: la misura di sostenibilità del pluralismo*, in *BioLaw Journal - Rivista di Bio-Diritto*, 1, 2016, pp. 81-103
- TOMASI M., CASONATO C., *Regulating genetic data in insurance and employment: the Italian «upstream» way*, in *Annuario di Diritto Comparato e di Studi Legislativi (special edition – numéro spécial)*, 2018, pp. 441-458
- TORALDO DI FRANCIA M., *La medicina predittiva e i suoi aspetti critici*, in BALDINI G. (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, pp. 161-168
- TORRETTA P., *Privacy e nuove forme di discriminazione rispetto alla circolazione delle informazioni genetiche: sistemi giuridici di tutela a confronto*, in *Rivista AIC*, 2010, pp. 1-72
- TORRICELLI F., *Le biobanche genetiche: attività, scopi e regolamentazione*, in BALDINI G. (a cura di), *Persona e famiglia nell'era del Biodiritto. Verso un diritto comune europeo per la bioetica*, Firenze, 2015, pp. 43-60
- TOSCHI VESPASIANI F., FANTECHI L., *Il consenso del paziente al test Hiv e la tutela dei dati personali. Nota a Cass. sez. III civ. 30 gennaio 2009, n. 2468*, in *La Responsabilità Civile*, 12, 2009, pp. 989-992
- TRUCCO L., *Anonimato della madre versus "identità" del figlio davanti alla Corte Costituzionale. Nota a C. Cost. 25 novembre 2005, n. 425*, in *Il Diritto dell'informazione e dell'informatica*, 2, 2006, pp. 107-120
- TRUCCO L., *Introduzione allo studio dell'identità individuale nell'ordinamento costituzionale italiano*, Torino, 2004
- TSAKOPOULOS A., HAN J., NODLER H., RUSSO V., *The Right to Try: An Overview of Efforts to Obtain Expedited Access to Unapproved Treatment for the Terminally Ill*, in *Food and Drug Law Journal*, 70, 2015, pp. 617-641
- TURNER R., *The Way to Stop Discrimination on the Basis of Race*, in *Stanford Journal of Civil Rights and Civil Liberties*, 11, 2015, pp. 45-88
- TURRI G.C., *Autodeterminazione, trattamenti sanitari e minorenni*, in *Minori-giustizia*, 2, 2005, pp. 125-146
- TURRINI M., PRAINSACK B., *Beyond clinical utility: The multiple values of DTC genetics*, in *Applied & Translational Genomics*, 8, 2016, pp. 4-8
- TUTTON R., *Promising genomics, Iceland and deCODE genetics in a world of speculation*, in *New Genetics and Society*, 28(3), 2009, pp. 297-300
- URBINATI N., *Individualismo democratico: Emerson, Dewey e la cultura politica americana*, Roma, 1997

- VAN DEN BERGHE P., *Race and Ethnicity: Essays in Comparative Sociology*, in MARGER M.N., *Race and Ethnic Relations. American and Global Perspectives*, New York, 1970
- VAN DER WOUDE C.H., CARERE D.A., MAITLAND-VAN DER ZEE A.H. et al., *Consumer perceptions of interactions with primary care providers after direct-to-consumer personal genomic testing*, in *Annals of Internal Medicine*, 164(8), 2016, pp. 513-522
- VAN EL C.G., CORNEL M.C., BORRY P. et al., *Whole genome sequencing in health care: Recommendations of the European Society of Human Genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 21(suppl. 1), 2013, pp. S1-S5
- VAN HELLEMONDT R., HENDRIKS A., BREUNING M., *Regulating the use of genetic tests: is Dutch law an example for other countries with regards to DTC genetic testing?*, in *The Amsterdam Law Forum*, 3(1), 2011, pp. 13-24
- VAN NESS B., *Genomic research and incidental findings*, in *Journal of Law, Medicine, & Ethics*, 36(2), 2008, pp. 292-297
- VAN OOSTEN F., *The Doctrine of Informed Consent in Medical Law*, Frankfurt am Main, 1991
- VAN STAVEREN I., *The values of economics: an Aristotelian perspective*, London-New York, 2001
- VASSY J.L., CHRISTENSEN K.D., SLASHINSKI M.J. et al., *'Someday It Will Be the Norm': Physician Perspectives on the Utility of Genome Sequencing for Patient Care in the Medseqproject*, in *Personalized Medicine*, 12(1), 2015, pp. 23-32
- VAYENA E., *Direct-to-consumer genomics on the scales of autonomy*, in *Journal of Medical Ethics*, 41(4), 2015, pp. 310-314
- VEATCH R.M., *Autonomy's Temporary Triumph*, in *Hastings Center Report*, 14, 1984, pp. 38-40
- VECA S., *Sull'idea di uguaglianza umana*, in MONTI M., REDI C.A. (a cura di), *No razza, sì cittadinanza*, Pavia, 2017, pp. 11-20
- VEDASCHI A., *Il principio personalista*, in MEZZETTI L., *Diritti e doveri*, Torino, 2013
- VELASQUEZ-MANOFF M., *What Doctors Should Ignore*, in *The New York Times*, 8 dicembre 2017
- VERONESI P., *Il corpo e la Costituzione. Concretezza dei casi e astrattezza della norma*, Milano, 2007
- VERONESI P., *Tra deontologie e obiezioni di coscienza: Il sempre attuale problema del limite*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 1, 2016, pp. 147-155

BIBLIOGRAFIA

- VIAFORA C., *Contro ogni rituale burocratico: orientamenti bioetici in relazione al consenso informato*, in BENCIOLETTI P., VIAFORA C. (a cura di), *Etica e medicina generale. Il rapporto medico-paziente*, Roma, 2000, pp. 99-105
- VIAFORA C., MOCELLIN S. (a cura di), *L'argomentazione del giudizio bioetico. Teorie a confronto*, Milano, 2006
- VIAFORA C., GAIANI A. (a cura di), *A lezione di bioetica. Temi e strumenti*, Milano, 2012
- VIGEVANI G.E., *L'influenza delle leggi razziali nell'elaborazione della Costituzione italiana*, in GARLATI L., VETTOR T., *Il diritto di fronte all'infamia nel diritto. A 70 anni dalle leggi razziali*, Milano, 2009, pp. 207-220
- VIOLA F., *Dalla natura ai diritti*, Roma-Bari, 1997
- VISWANATH S., *An Analysis of Genetic Affinity as an Actionable Head of Damages – ACB v Thomson Medical Pte Ltd*, in *Singapore Law Review*, 8, 2016/2017, pp. 1-8
- VOGEL F., *Moderne problem der humangenetik*, in *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 12, 1959, pp. 52-125
- VORHAUS D., *FDA Puts the Brakes on Pathway-Walgreens Pairing; What's Next for DTC?*, in *Genomics Law Report*, 13 May 2010, online: <http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/05/13/fda-puts-the-brakes-on-pathway-walgreens-pairing-whats-next-for-dtc/> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- WADE C.H., TARINI B.A., WILFOND B.S., *Growing up in the genomic era: Implications of whole-genome sequencing for children, families, and pediatric practice*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14(1), 2013, pp. 535-555
- WADE N., *A Troublesome Inheritance: Genes, Race and Human History*, New York, 2014
- WADMAN M., *Minnesota starts to destroy stored blood spots. Court ruling that the state must get consent to store samples from newborn screening could hinder biomedical research*, in *Nature news*, 3 febbraio 2012
- WAGNER J.K., *Understanding FDA Regulation of DTC Genetic Tests within the Context of Administrative Law*, in *American Journal of Human Genetics*, 87(4), 2010, pp. 451-456
- WALLACE N., PELOQUIN D., THORNTON L., BARNES M., *Final Guidelines on Consent Requirements Under the EU General Data Protection Regulation: Implications for Scientific Research*, in *Life Sciences Law & Industry Report*, 12(10), 2018, pp. 1-3
- WALLACE S.P., *American health promotion: where individualism rules*, in *The Gerontologist*, 40(3), 2000, pp. 373-377

BIBLIOGRAFIA

- WALTER J.K., ROSS L.F., *Relational Autonomy: Moving Beyond the Limits of Isolated Individualism*, in *Pediatrics*, 133, 2014, pp. S16-S23
- WANG C., CAHILL T.J., PARLATO A. et al., *Consumer use and response to online third-party raw DNA interpretation services*, in *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6, 2018, pp. 35-43
- WASSERMAN D., *The justifiability of racial classification and generalizations in contemporary clinical and research practice*, in *Law, probability and risk*, 9(3-4), 2010, pp. 215-226
- WATSON J.D., CRICK F.H., *Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid*, in *Nature*, 171, 1953, pp. 737-738
- WEIJER C., ANDERSON J., *A Critical Appraisal of Protections for Aboriginal Communities in Biomedical Research*, in *Jurimetrics*, 42, 2002, pp. 187-198
- WEINER C., *Anticipate and communicate: Ethical management of incidental and secondary findings in the clinical, research, and direct-to-consumer contexts (December 2013 report of the Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues)*, in *American Journal of Epidemiology*, 180(6), 2014, pp. 562-564
- WEIR R.F., *Advance directives for the use of stored tissue samples*, in ID. (ed.), *Stored tissue samples. Ethical, legal, and public policy implications*, Iowa City, 1998
- WEISBROT D., *The Australian joint inquiry into the Protection of Human Genetic Information*, in *New Genetics and Society*, 2003, 22(1), pp. 89-113
- WENDLER D.S., RID A., *Genetic Research on Biospecimens Poses Minimal Risk*, in *Trends in Genetics*, 31(1), 2015, pp. 11-15
- WEST R., *Ethical Aspects of genetic disease and genetic counseling*, in *Journal of medical ethics*, 14, 1998, 194-19
- WIDDOWS H., *Constructing communal models of governance*, in WIDDOWS H., MULLEN C. (eds.), *The Governance of Genetic Information: Who Decides?*, Cambridge, 2009, pp. 75-98
- WILLIAMS G., SCHROEDER D., *Human genetic banking and the limits of informed consent*, in GLASNER P. (ed.), *Reconfiguring Nature. Issues and debates in the new genetics*, Aldershot, 2004
- WILSON J.M.G., JÜNGNER G., *Principles and Practice of Screening for Disease - Public Health Papers, n. 34*, Geneva, 1968
- WILSON K., KENNEDY S.J., POTTER B.K. et al., *Developing a National Newborn Screening Strategy for Canada*, in *Health Law Review*, 18(2), 2010, pp. 31-39

BIBLIOGRAFIA

- WINICKOFF D.E., *Genome and Nation. Iceland's Health Sector Database and its Legacy*, in *Innovations: Technology, Governance, Globalization*, 1(2), 2006, pp. 80-105
- WOLF S.M., CROCK B.N., VAN NESS B. et al., *Managing Incidental Findings and Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets*, in *Genetic Medicine*, 14(4), 2012, pp. 361-384
- WOLF S.M., LAWRENZ F.P., NELSON C.A. et al., *Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations*, in *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 36, 2008, pp. 219-248
- WOLF S.M., *Return of Individual Research Results & Incidental Findings: Facing the Challenges of Translational Science*, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14, 2013, pp. 557-577
- WOLF S.M., *The role of law in the debate over return of research results and incidental findings: The challenge of developing law for translational science*, in *Minnesota Journal of Law, Science & Technology* 13(2), 2012, pp. 435-488
- WOLPE P.R., *The Triumph of Autonomy in American Bioethics: a Sociological View*, in DEVRIES R., SUBEDI J. (eds.), *Bioethics and Society: Constructing the Ethical Enterprise*, Upper Saddle River, 1998
- WOOD A.J.J., *Racial Differences in the Response to Drugs - Pointers to Genetic Differences*, in *The New England Journal of Medicine*, 344, 2001, pp. 1394-1396
- WOOD T., *Genetic Information Discrimination in Public Schools: A Common-Sense Exception*, in *The University of the Pacific Law Review*, 49(2), 2017, pp. 309-331
- WRIGHT C., BURTON H., HALL A. et al., *Next Steps in the Sequence. The implications of whole genome sequencing for health in the UK. Report of the PHG Foundation*, 2011, online: <http://www.phgfoundation.org> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- WRIGHT CLAYTON E., ROTHSTEIN M.A., *Integrating genetics into public health policy e practice*, in GOODMAN R.A., HOFFMAN R.E., LOPEZ W., MATTHEWS G.W., ROTHSTEIN M.A., FOSTER K.L. (eds.), *Law in public health practice*, II ed., New York, 2007, pp. 323-337
- WYNDHAM J.M., VITULLO M.W., *Define the human right to science*, in *Science*, 362(6418), 2018, p. 975
- YANCY C.W., *The Association of Black Cardiologists Responds to "Race In A Bottle". A Misguided Passion*, in *Scientific American*, 30 luglio 2007

BIBLIOGRAFIA

- YARBOROUGH M., *Why There Is No Obligation to Participate in Clinical Research*, in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 45(3), 2017, pp. 327-332
- YUDELL M., ROBERTS D., DESALLE R., TISHKOFF S., *Taking race out of human genetics*, in *Science*, 2016, 351(6273), pp. 564-565
- ZATTI P., *Maschere del diritto e volti della vita*, Milano, 2009, pp. XVII-XVIII
- ZATTI P., *Persona giuridica e soggettività*, Padova, 1975
- ZAWATI M., THOROGOOD A., *The physician who knew too much: A Comment on Watters v. White*, in *Health Law Journal*, 21, 2014, pp. 1-27
- ZETTLER P.J., SHERKOW J.S., GREELY H.T., *23andMe, the Food and Drug Administration, and the Future of Genetic Testing*, in *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 174(4), 2014, pp. 493-494
- ZUKERMAN W., *Genetic discrimination in the workplace: towards legal certainty in uncertain times*, in *Journal of Law and Medicine*, 16(5), 2009, pp. 770-788

Altri documenti consultati:

- ACMG BOARD OF DIRECTORS, *ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing*, in *Genetics in Medicine*, 17, 2015
- ACMG BOARD OF DIRECTORS, *Points to Consider for Informed Consent for Genome/Exome Sequencing*, in *Genetics in Medicine*, 15(9), 2013
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, *Policy Statement. Ethical and Policy Issues in Genetic Testing and Screening of Children*, in *Pediatrics*, 131(3), 2013, pp. 620-622
- AMERICAN ANTHROPOLOGICAL ASSOCIATION EXECUTIVE BOARD, *AAA Statement on Race*, in *American Anthropologist*, 100(3), 1998, pp. 712-713
- AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS AND GENOMICS, *Incidental findings in clinical genomics: a clarification*, in *Nature Genetics in Medicine*, 15, 2013, pp. 664-666
- AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA), *Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs, Disclosure of Familial Risk in Genetic Testing*, CEJA Report 9-A-03, 2003
- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO), *Policy Statement Update: Genetic Testing for Cancer Susceptibility*, in *Journal of Clinical Oncology*, 21(12), 2003

BIBLIOGRAFIA

- AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement on informed consent for genetic research*, in *American Journal of Human Genetics*, 59(2), 1996, pp. 471-474
- ARTICLE 29 DATA PROTECTION WORKING PARTY, *Guidelines on Consent Under Regulation 2016/679 (WP259)*, 10 aprile 2018
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, *Ten Great Public Health Achievements - United States, 2001-2010*, in *Weekly*, 60(19), 2011, pp. 619-623
- CIOMS, *Guidelines "Special ethical considerations for epidemiological research"*, *Response from the Medical Research Council and the Wellcome Trust*, 15 dicembre 2006
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA e COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: consenso informato*, 16 febbraio 2009
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA e COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, 15 luglio 2010
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Orientamenti bioetici per i test genetici. Sintesi e raccomandazioni*, 19 novembre 1999
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Biobanche Pediatriche*, 11 aprile 2014
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *L'editing genetico e la tecnica CRISPR-Cas9: considerazioni etiche*, 23 febbraio 2017
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE, *Linee guida per i test genetici*, 19 maggio 1998
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE, *Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche, Rapporto del Gruppo di lavoro*, 19 aprile 2006
- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata*, 15 luglio 2010
- COMMISSIONE EUROPEA, DIREZIONE GENERALE RICERCA, *Venticinque raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici*, Bruxelles, 2004

BIBLIOGRAFIA

- COMMITTEE ON A FRAMEWORK FOR DEVELOPING A NEW TAXONOMY OF DISEASE, *Towards precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*, Washington, DC, 2011
- COMMITTEE ON HUMAN GENE EDITING: SCIENTIFIC, MEDICAL AND ETHICAL CONSIDERATIONS, *Human Genome Editing. Science, Ethics, and Governance*, Washington, 2017
- CONSEIL D'ÉTAT, *La révision des lois de bioéthique*, Paris, 2009
- CONSIGLIO D'EUROPA, COMITATO DEI MINISTRI, *Recommendation CM/Rec (2016)6 on research on biological materials of human origin* (adottata l'11 maggio 2016)
- CONSIGLIO D'EUROPA, *Raccomandazione (2006)4 sull'utilizzo di campioni biologici di origine umana per scopi di ricerca*, adottata il 15 marzo 2006
- CONSIGLIO D'EUROPA, *Raccomandazione No R(94) 1 del Comitato dei Ministri agli Stati membri sulle banche di tessuti umani*, 14 marzo 1994
- CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Memorandum, Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin*, 15 marzo 2006
- CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Memorandum, Recommendation No.R (97)5 del Comitato dei Ministri sulla protezione dei dati sanitari*, 13 febbraio 1997
- CONSIGLIO D'EUROPA, *Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes*, Brussels, 2008
- COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Ginevra, 2002
- DIRECTORATE-GENERAL FOR RESEARCH AND INNOVATION (EUROPEAN COMMISSION), *The 25 Recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing*, 22 febbraio 2005, *online*: <https://publications.europa.eu/> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- EUROPEAN COMMISSION, *Biobanks for Europe: A Challenge for Governance*, Brussels, 2012
- EUROPEAN COUNCIL, *Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases*, 2009/C, 151/02
- EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, *Statement by the on advertising genetic tests via the Internet*, 24 febbraio 2003
- EUROPEAN ORGANISATION FOR RARE DISEASES (EURORDIS), *Rare Diseases: understanding this Public Health Priority*, 2005

BIBLIOGRAFIA

- EUROPEAN ORGANISATION FOR RARE DISEASES (EURORDIS), *What is a Rare Disease?*, 2007
- EUROPEAN PARLIAMENT, SCIENCE AND TECHNOLOGY OPTIONS ASSESSMENT, *Direct to consumer genetic testing. Study*, IPOL/A/STOA/2007-11, novembre 2008
- EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Genetic testing in asymptomatic minors: recommendations of the European Society of Human Genetics*, in *European Journal of Human Genetics*, 17, 2009
- EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*, in *European Journal of Human Genetics*, 18(12), 2010
- EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *Statement on the use of next generation sequencing technologies in newborn screening*, 2014, online: www.eshg.org (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- GENERAL MEDICAL COUNCIL, *Confidentiality: good practice in handling patient information*, Manchester, 2017
- GENETICS WORKING GROUP, *The Use of Racial, Ethnic, and Ancestral Categories in Human Genetics Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 77(4), 2005, pp. 519-532
- GERMAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, *Predictive Genetic Diagnostics as an Instrument of Disease Prevention*, Halle, 2010
- INSTITUTE OF MEDICINE, DIVISION OF HEALTH SCIENCES POLICY, *Assessing Genetic Risks: Implications for Health and Social Policy*, Washington, 1994
- INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS AND ASSOCIATIONS, *Rare Diseases: shaping a future with no-one left behind*, febbraio 2017, online: https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA_Rare_Diseases_Brochure_28Feb2017_FINAL.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL, *Human Tissue and Biological Samples for use in Research. Operational and Ethical Guidelines*, aprile 2001
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, *Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm*, Washington, DC, 2018
- NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION, *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance*, agosto 1999
- NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, *Health, United States, 2015: With special feature on racial and ethnic health disparities*, Hyattsville, 2016

BIBLIOGRAFIA

- NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE WORKING GROUP, *Ethical and practical guidelines for reporting genetic research results to study participants: updated guidelines from a National Heart, Lung, and Blood Institute working group*, in *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 3(6), 2010, pp. 574-578
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Evaluating Human Genetic Diversity*, Washington, 1997
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*, Washington D.C., 2011
- NATIONALER ETHIKRAT, *Biobanks for research*, Berlin, 2004
- NATIONALER ETHIKRAT, *Human biobanks for research*, Berlin, 2010
- NORTH AMERICAN REGIONAL COMMITTEE OF THE HUMAN GENOME DIVERSITY PROJECT, *Proposed medical ethical protocol for collecting DNA samples*, in *Houston Law Review*, 1997, 33, pp. 1431-1473
- NULFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age*, ottobre 2010
- OFFICE OF MANAGEMENT AND BUDGET (OMB), *Directive n. 15, Race and Ethnic Standards for Federal Statistics and Administrative Reporting*, 12 maggio 1977
- ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ, *Genetic Databases: assessing the benefits and the impact on human and patient rights*, Ginevra, 2003
- PARLAMENTO EUROPEO, POLICY DEPARTMENT A: ECONOMIC AND SCIENTIFIC POLICY, *Personalized Medicine - Current Status*, novembre 2017
- PRESIDENTIAL COMMISSION FOR THE STUDY OF BIOETHICAL ISSUES, *Privacy and progress in whole genome sequencing*, 2012, online: http://bioethics.gov/sites/default/files/PrivacyProgress508_1.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- RACE, ETHNICITY, AND GENETICS WORKING GROUP, *The Use of Racial, Ethnic, and Ancestral Categories in Human Genetics Research*, in *American Journal of Human Genetics*, 77(4), 2005, pp. 519-532
- ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, *Ethical Issues in Clinical Genetics*, Londra, 1991
- SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE - HOUSE OF LORDS, *Science and Technology - Fourth Report*, 20 marzo 2001
- SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH PROTECTIONS, *Recommendations for Broad Consent Guidance*, 26 luglio 2017
- SOCIAL ISSUES SUBCOMMITTEE ON FAMILIAL DISCLOSURE della American Society of Human Genetics (ASHG), *Professional Disclosure of Familial Ge-*

BIBLIOGRAFIA

- netic Information*, in *American Journal of Human Genetics*, 62, 1998, pp. 474-483
- SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA, *Biobanche genetiche. Linee Guida*, in *Analysis*, 5/6, 2003
- THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, *ASHG Response to NIH on Genome-Wide Association Studies*, 2006
- THE NATIONAL SOCIETY OF GENETIC COUNSELORS' DEFINITION TASK FORCE, *A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report*, in *Journal of Genetic Counseling*, 15(2), 2006
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH (CDER), CENTER FOR BIOLOGICS EVALUATION AND RESEARCH (CBER), CENTER FOR DEVICES AND RADIOLOGICAL HEALTH (CDRH), *Draft Guidance for Industry, Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products*, dicembre 2012
- U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *In Vitro Companion Diagnostic Devices. Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, luglio 2011
- U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Paving the Way for Personalized Medicine FDA's Role in a New Era of Medical Product Development*, ottobre 2013
- UK HUMAN GENETICS COMMISSION, *Inside Information: Balancing interests in the use of personal genetic data*, 2002
- UNESCO, INTERNATIONAL BIOETHICS COMMITTEE, *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, Parigi, 2 ottobre 2015
- UNESCO, *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*, 11 novembre 1997
- UNESCO, *International Declaration on Human Genetic Data*, adottata il 16 ottobre 2003
- UNESCO, *Statement on Race and racial prejudice*, 26 settembre 1967
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, *Modifications to the HIPAA Privacy, Security, Enforcement and Breach Notification Rules Under the Health Information Technology and Economic and Clinical Health Act and the Genetic Information Nondiscrimination Act; Other Modifications to the HIPAA Rules*, in *Federal Register*, 78(17), 2013, pp. 5565-5702

BIBLIOGRAFIA

- US PRESIDENT'S COMMISSION FOR THE STUDY OF ETHICAL PROBLEMS IN MEDICINE AND BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH, *Screening and Counseling for Genetic Conditions*, Washington, DC, 1983
- WHITEHOUSE, *Precision medicine initiative*, 2016, online: <https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine> (ultimo accesso 20 dicembre 2018)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*, 1998
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Report Genomics and World Health, Report of the Advisory Committee on Health Research*, 2002

COLLANA DELLA FACOLTÀ DI GIURISPRUDENZA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRENTO

1. *Il GEIE «italiano» tra impresa e società* - ALESSIO BARTOLACELLI (2014)

2. *Sovranità e autonomia finanziaria negli ordinamenti composti. La norma costituzionale come limite e garanzia per le dimensioni della spesa pubblica territoriale* - FLAVIO GUELLA (2014)

3. *La dimensione proprietaria delle indicazioni geografiche. Uno studio di diritto comparato* - MATTEO FERRARI (2015)

4. *La legge della scienza: nuovi paradigmi di disciplina dell'attività medico-scientifica. Uno studio comparato in materia di procreazione medicalmente assistita* - SIMONE PENASA (2015)

5. *Diritto e teologia alle soglie dell'età moderna. Il problema della potentia Dei absoluta in Giordano Bruno. Prefazione di Diego Quaglioni* - MASSIMILIANO TRAVERSINO (2015)

6. *La successione a titolo particolare nel diritto controverso* - PAOLA WIDMANN (2015)

7. *Contributo allo studio del filtro in appello* - SILVANA DALLA BONTÀ (2015)

8. *«BONUS IUDEX». Saggi sulla tutela della giustizia tra Medioevo e prima età moderna* - CECILIA NATALINI (2016)

9. *BANNITI NOSTRI TEMPORIS. Studi su bando e consuetudine nel diritto comune* - CHRISTIAN ZENDRI (2016)

10. *L'elemento normativo nella fattispecie penale. Questioni sistematiche e costituzionali* - SERGIO BONINI (2016)
11. *L'omicidio stradale. Scelte di politica criminale e frammentazione del sistema* - ANTONIA MENGHINI (2016)
12. *L'abbandono mero degli immobili* - CARLO BONA (2017)
13. *Il decreto legislativo di attuazione statutaria nelle Regioni ad autonomia speciale* - MATTEO COSULICH (2017)
14. *Una giustizia più riparativa. Mediazione e riparazione in materia penale* - ELENA MATTEVI (2017)
15. *Il femminicidio come fattispecie penale. Storia, comparazione, prospettive* - EMANUELE CORN (2017)
16. *L'illecito dell'amministrazione. Questioni attuali e spunti ricostruttivi alla luce dell'indagine comparata* - SILVIA PELLIZZARI (2017)
17. *Contrasto al lavoro infantile e decent work* - MATTEO BORZAGA (2018)
18. *Retroattività e diritti reali* - CARLO BONA (2018)
19. *Fallimento e arbitrato rituale. Profili di interrelazione e autonomia tra i due procedimenti* - LAURA BACCAGLINI (2018)
20. *La funzione simbolica nel diritto penale del bene giuridico* - SERGIO BONINI (2018)
21. *La «giustizia» del beneficio. Fra responsabilità civile e welfare del danneggiato* - UMBERTO IZZO (2018)
22. *Genetica e Costituzione. Esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità* - MARTA TOMASI (2019)