

Arianna Manzini e Libero Vitiello

La medicina predittiva e il dibattito etico sui test genetici

CAPITOLO ESTRATTO

FrancoAngeli

OPEN  ACCESS

ISBN 9788891797063

Copyright © 2019 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy.

Publicato con licenza *Creative Commons Attribuzione-Non opere derivate 4.0 Internazionale*
(CC-BY-ND 4.0)

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito

<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/deed.it>

15. La medicina predittiva e il dibattito etico sui test genetici

di Arianna Manzini e Libero Vitiello

Introduzione

La “rivoluzione genetica” che ha caratterizzato l’inizio del terzo millennio e la più recente “rivoluzione genomica”¹ hanno fatto sì che sempre più aspetti dell’esistenza umana siano diventati oggetto di controllo scientifico e tecnologico. Ciò ha creato grandi aspettative in merito alle potenzialità diagnostiche e terapeutiche in questo campo; tuttavia, alle aumentate capacità di controllo si accompagna un numero crescente di situazioni che pongono seri dilemmi morali per ricercatori, medici e pazienti.

Nelle riflessioni che seguono concentreremo la nostra attenzione sulle questioni bioetiche legate alla gestione delle potenzialità diagnostiche espresse dai test genetici.

La *prima parte* sarà dedicata a una breve panoramica sullo stato dell’arte dei test genetici dal punto di vista scientifico; la *seconda parte* si occuperà del dibattito etico intorno ai loro impieghi. L’obiettivo che ci proponiamo, integrando le nostre competenze, rispettivamente quella biologica e quella bioetica, è di permettere di acquisire una visione d’insieme sui principali orientamenti che si confrontano nell’attuale dibattito bioetico, in ordine all’elaborazione nel nostro contesto pluralistico di un adeguato quadro etico-normativo.

1. Geni e varianti genetiche: una premessa di natura scientifica

Prima di illustrare cosa sono e come vengono utilizzati i test genetici, è bene ricordare alcuni concetti di base su ciò che è di fatto l’oggetto di tali test, ossia la variabilità genetica nel genoma umano. Ognuna delle nostre cellule

1. La *genetica* è lo studio di specifici geni; la *genomica* è lo studio dell’intero patrimonio genetico di un individuo, reso possibile grazie alla disponibilità di più sofisticati metodi di analisi del DNA.

contiene, impacchettati nei 46 cromosomi che caratterizzano *Homo sapiens*, circa sei miliardi di paia di basi di DNA. La sequenza in cui tali basi si presentano è unica in ciascun individuo, con l'eccezione dei gemelli monozigoti (nei quali possono comunque esistere piccole discordanze). Dal momento che tutti gli esseri umani appartengono alla stessa specie, le differenze genetiche inter-individuali riguardano solo una piccola parte dei sei miliardi di basi; in particolare, si stima che due persone non imparentate tra di loro differiscano in media per lo 0,1% delle loro basi². In altri termini, comparando la stessa regione genica di due individui, si trova in media una base di differenza ogni mille. Questo numero, che a prima vista potrebbe apparire quasi insignificante, corrisponde in realtà a circa sei milioni di basi sul genoma totale. Per capire quanto ciò sia rilevante in termini di effetti biologici, si pensi che tra noi e gli scimpanzé (*Pan troglodytes*), i nostri "parenti" più stretti attualmente viventi, c'è una differenza di circa l'1% in termini di sequenza di basi³.

Queste variazioni genetiche, in cui in determinate posizioni una base viene sostituita da un'altra, vengono indicate genericamente con l'espressione *single nucleotide polymorphisms* o SNPs. Nel genoma umano esistono, tuttavia, altre variazioni – dette INDEL – che interessano più basi alla volta, fino a regioni piuttosto ampie di genoma (migliaia di basi). In questi casi, gruppi di basi contigue vengono aggiunte ("inserzioni") o perse ("delezioni"). Sommando gli SNPs, gli INDEL e altri tipi di variazioni di numero di basi che qui non menzioniamo per brevità, si stima che le differenze genomiche totali tra due individui siano nell'ordine dello 0,5%, mentre tra noi e gli scimpanzé si arriva al 4% circa⁴.

Prima dell'avvento dell'era "genomica" in cui ci troviamo, le varianti genetiche venivano divise in due categorie principali: i polimorfismi e le mutazioni. Tale distinzione, spesso usata ancora oggi al di fuori dell'ambito specialistico, si basa sulla frequenza delle diverse varianti genetiche nella popolazione e sugli effetti dei cambiamenti di sequenza sul fenotipo (dove con il termine fenotipo si intende il particolare carattere associato a una determinata variante genica). In questo contesto, il termine "mutazione" indica una variante genetica riscontrabile in meno dell'1% degli individui di una data popolazione e la cui presenza risulti in un fenotipo patologico, mentre il termine "polimorfismo" indica una variante riscontrabile in più dell'1% degli individui e priva di un chiaro effetto patologico. Negli ultimi anni, però, l'enorme sviluppo delle tecniche di sequenziamento su larga scala ha permesso di analizzare, in tutto o in parte, i genomi di migliaia di individui diversi, portando alla luce l'artificialità della distinzione tra mutazioni e polimorfismi. Si è infatti riscontrato

2. Levy S. *et al.* (2007), "The diploid genome sequence of an individual human", *PLoS Biology*, 5/10, e254.

3. Varki A., Altheide T.K. (2005), "Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack", *Genome research*, 15/12, pp. 1746-58.

4. Ivi, p. 1748.

che, a seconda delle popolazioni analizzate, varianti geniche coinvolte in alcune patologie possono avere una frequenza anche maggiore dell'1%, mentre varianti molto rare non sono necessariamente associate a una patologia. Di conseguenza, le più recenti linee guida per i genetisti umani suggeriscono di eliminare la distinzione tra polimorfismi e mutazioni basata sulla frequenza, in favore della definizione generale di “varianti genetiche”, le quali vengono poi distinte in “patogene”, “probabilmente patogene”, “a significato incerto”, “probabilmente benigne” e “benigne”, a seconda del loro effetto sul fenotipo⁵.

Alcune varianti sono quindi direttamente causa di malattia, come nel caso di quelle che portano all'insorgenza delle patologie genetiche “classiche” (propriamente dette mendeliane o monogeniche), quali per esempio la fibrosi cistica, l'anemia falciforme o la distrofia muscolare di Duchenne. Tuttavia, la maggior parte delle varianti genetiche esistenti nella nostra specie sembra essere priva di un effetto immediato sul fenotipo. Questo è il caso, per esempio, di sostituzioni di basi che non si traducono in una sostituzione amminoacidica e quello di sostituzioni che pur comportando un cambiamento di amminoacido non alterano la funzione della proteina in questione. D'altro canto, si stanno scoprendo sempre più polimorfismi che conferiscono una maggiore suscettibilità a specifiche patologie non congenite (degenerative, tumorali o addirittura infettive). In questi casi, le varianti genetiche non sono di per sé causa diretta di patologia, ma la loro presenza aumenta il rischio di sviluppare la malattia in questione rispetto alla media della popolazione, da cui appunto la definizione “polimorfismi di suscettibilità”. Specularmente, esistono varianti genetiche “protettive”, che possono cioè rendere una persona meno propensa a sviluppare una determinata patologia o a mitigarne la gravità. Da notare, infine, che la presenza di particolari varianti genetiche è associata alla diversa risposta individuale a molti trattamenti farmacologici.

2. Test genetici: applicazioni e scopi

Con l'espressione “test genetici” si indica una varietà piuttosto ampia di metodologie di analisi delle sequenze geniche di singoli individui. Tali metodologie possono essere impiegate per finalità molto diverse tra loro (cfr. *Tabella 1*).

Come si può notare dalla tabella, i principali campi di applicazione dei test genetici sono due: quello medico e quello forense.

In campo medico, l'analisi del DNA si effettua su persone la cui identità sia già nota e che abbiano esplicitamente richiesto tale procedura, e gli scopi

5. Richards S. *et al.* (2015), “Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology”, *Genetics in Medicine*, 17/5, pp. 405-23.

Tab. 1 - I test genetici

<i>Tipo di applicazione</i>	<i>Tipo di test genetico</i>	<i>Scopo del test genetico</i>
Applicazioni mediche	Diagnosi differenziale	Stabilire o confermare una diagnosi nel caso di malattie mendeliane. Prevede la ricerca, all'interno di specifici geni o di regioni genomiche definite, di varianti genetiche sicuramente patologiche.
	Test pre-natali Test pre-impianto	Verificare se un feto in gestazione o un embrione ottenuto mediante fecondazione <i>in vitro</i> portino nel loro genoma una variante patogena che si sa essere presente in almeno uno dei genitori. Questo tipo di test permette anche di verificare la presenza di anomalie cromosomiche (per es., sindrome di Down).
	Test pre-sintomatici Test per lo status di portatore sano	Verificare se un individuo adulto sano porti nel suo genoma una variante patogena che potrebbe portare allo sviluppo di una patologia e/o potrebbe essere trasmessa alla sua prole.
	Test genetici in ricerca	Ricerca di nuovi geni responsabili di malattie mendeliane. Analisi del ruolo della variabilità genetica nell'insorgenza delle malattie multifattoriali.
Applicazioni forensi	Test di paternità o di parentela	Definizione dei rapporti di parentela biologica tra individui.
	Analisi di DNA raccolto dalla scena del crimine	Identificazione personale, ossia associazione tra uno specifico individuo e un campione biologico oggetto d'indagine.
"Usi personali"	Test genealogici	Determinazione (seppure con un notevole grado di approssimazione) delle origini etnico-genealogiche di un determinato individuo.

possono essere diagnostici oppure pronostici/prescrittivi. Esempi in tal senso sono la diagnosi differenziale in presenza di malattie genetiche mendeliane, che spesso non sono facilmente identificabili con la sola analisi clinica, e la classificazione più accurata di tumori solidi o leucemie, che può avere conseguenze rilevanti sul piano delle scelte terapeutiche. Vi sono poi i test cosiddetti pre-sintomatici, volti a identificare l'eventuale presenza di varianti genetiche sicuramente patologiche prima della insorgenza dei sintomi. Tra questi si distinguono quelli pre-natali, che identificano l'eventuale presenza di varianti genetiche sicuramente patologiche prima della nascita, e quelli per

lo status di portatore sano, per identificare la presenza di mutazioni patogene di tipo recessivo in individui clinicamente sani, ma in grado di trasmettere la variante patogena alla propria prole. Ultimi, ma non meno importanti, sono i test genetici pre-impianto, che come dice il nome possono essere effettuati per verificare che un embrione ottenuto mediante tecniche di fecondazione in vitro non porti nel suo genoma una determinata mutazione patogena presente in almeno uno dei due genitori.

A parziale correzione di quanto detto poco sopra, va menzionato un altro tipo di impiego dei test genetici in medicina, nel quale non è necessariamente richiesto conoscere l'identità anagrafica dei singoli individui analizzati. È questo il caso di molte indagini condotte a scopo di ricerca, nelle quali vengono analizzati numeri elevati (inizialmente decine, ma ora anche migliaia) di individui scelti in base ad alcune loro caratteristiche di interesse, quali la presenza o meno di una data patologia. Questo tipo di studi permette sia di analizzare il ruolo della variabilità genetica nell'insorgenza delle malattie multifattoriali (quali diabete, asma, schizofrenia ecc.) sia di ricercare i geni causativi in patologie mendeliane (è da ricordare che, ad oggi, non tutti i geni responsabili di patologie mendeliane sono stati individuati). Lo sviluppo sempre più rapido delle tecnologie di analisi del DNA sta permettendo di aumentare sempre più il numero di individui analizzati in questo tipo di studi. Per fare un esempio, recentemente (dicembre 2018) il sistema sanitario nazionale del Regno Unito ha completato un programma per l'analisi del genoma di circa 85.000 individui (pazienti affetti da malattie rare o da tumori e loro familiari)⁶.

Spostandosi nel campo delle applicazioni forensi, una prima distinzione va fatta tra analisi effettuate su individui d'identità nota e quelle effettuate invece per stabilire un'identità incerta. Nel primo caso, rientrano le analisi di paternità o comunque di parentela; nel secondo, vi sono l'identificazione di vittime non altrimenti riconoscibili (nel caso di crimini o eventi catastrofici) e l'associazione di un sospettato a un campione biologico rinvenuto sulla scena del crimine.

Negli ultimi anni, si è sviluppato anche un altro campo di impiego dei test genetici: quello dell'uso personale per fini "social" o "ricreativi". Figlia delle analisi genetiche di popolazione condotte dagli studiosi di antropologia che si occupano di origine evolutiva dell'uomo e dei suoi spostamenti nel tempo, questa nuova applicazione dei test genetici è offerta da numerose compagnie private tra cui, per esempio, l'americana 23andMe⁷. Questi test genetici fai-da-te, nei quali il consumatore spedisce per corriere espresso un campione della propria saliva e riceve *on-line* i risultati delle proprie analisi genetiche, permettono di analizzare il proprio *background* etnico ("da dove venivano i miei antenati?") e di scoprire parenti dei quali si ignorava l'esistenza, qualora anche questi ultimi siano inclusi nel data-

6. Per approfondimenti: www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project.

7. Cfr. www.23andme.com.

base delle aziende, ossia facciano anche loro parte dello stesso “social network genomico”. È da notare come spesso questo tipo di compagnie offra anche dei set di analisi genetiche di tipo medico – per esempio, lo status di portatore per la fibrosi cistica oppure la presenza di mutazioni nei geni BRCA – offrendo quindi i servizi cosiddetti *direct to consumers* (direttamente ai consumatori). L'applicazione di questi test in ambito medico ha attratto le critiche di molti tra i genetisti umani, poiché i risultati delle analisi vengono inviati *on-line* senza che le compagnie offrano alcun servizio di consulenza genetica, limitandosi a dei “disclaimer” legali che ricordano come i dati forniti vadano discussi con il proprio medico. L'onere della corretta via da intraprendere per interpretare i risultati viene dunque interamente delegato ai consumatori, i quali tuttavia raramente hanno le competenze necessarie per comprendere il significato dei fattori di rischio genetici.

Il proliferare di società che offrono test genetici direttamente ai privati cittadini ha creato un'altra serie di possibili impieghi di queste tecnologie, molti dei quali illegali ma non facilmente perseguibili dal punto di vista penale. Si pensi, per esempio, a un potenziale datore di lavoro che effettui un'analisi genetica non autorizzata sul DNA di un candidato all'assunzione, per verificare che non abbia particolari predisposizioni a patologie altamente debilitanti, o a un assicuratore che voglia verificare il grado di rischio genetico di un potenziale assicurato, o a un coniuge che sospetti l'infedeltà del partner. Per quanto improbabile possa sembrare ai non addetti ai lavori, questo tipo di analisi senza consenso degli interessati è tecnicamente possibile già ora, a partire da quantità minute di campioni biologici, facilmente reperibili per esempio da un mozzicone di sigaretta o da un bicchiere usato. Ovviamente, la maggior parte di questi comportamenti è vietata per legge. Per esempio, negli Stati Uniti il *Genetic Information Nondiscrimination Act* (GINA) ha proibito già dal 2010 alle compagnie assicurative di richiedere test genetici prima della sottoscrizione di una polizza sanitaria.

3. Cosa ci possono dire davvero i test genetici in campo medico?

Come anticipato, la prima applicazione dei test genetici in campo medico è stata quella relativa alle malattie genetiche mendeliane, ossia le malattie causate da alterazioni di singoli geni, la cui ereditarietà segue le leggi descritte da Mendel. Ciò è accaduto nella seconda metà degli anni '80 del secolo scorso e da allora il numero di patologie analizzabili è costantemente aumentato, in parallelo con il procedere delle scoperte di nuove varianti associate a patologie. Un cambiamento radicale è avvenuto però negli ultimi anni, approssimativamente dal 2010 in poi, con lo sviluppo delle tecnologie che hanno reso possibile il sequenziamento su larga scala di grandi quantità di DNA a costi via via più bassi (al momento in cui scriviamo la sequenza di un intero genoma umano è ottenibile a partire da circa 600 euro).

Con queste premesse, si potrebbe essere portati a credere che i test genetici siano ora in grado di identificare tutte le possibili varianti patologiche, ma tale conclusione sarebbe errata. Questo apparente paradosso si spiega con il fatto che le nostre conoscenze attuali non ci permettono di stabilire sempre e comunque se una determinata variante genetica sia patologica o meno. Certamente ciò è possibile in molti casi – un esempio su tutti è la sostituzione di una singola base (da T ad A) nel gene della catena beta della emoglobina che porta alla sostituzione di un aminoacido e causa l'anemia falciforme. Tuttavia, vi sono ancora molte circostanze nelle quali non siamo in grado di prevedere gli effetti di specifiche varianti genetiche. Questo può accadere sia per varianti “missenso” (ossia con cambiamenti di singole basi che portano alla sostituzione di un aminoacido con un altro), sia per le varianti “silenti” (cambiamenti di singole basi in regioni codificanti, che non portano a cambiamenti di aminoacidi), sia per varianti che interessano regioni di DNA che non codificano direttamente per proteine. In altri termini, allo stato attuale non esistono metodi per stabilire con certezza assoluta se una determinata variante genetica sia legata o meno a un fenotipo patologico.

I limiti nell'uso dei test genetici non sono però dovuti solo all'attuale mancata conoscenza del ruolo che alcune varianti genetiche possono giocare nel genoma umano. Anche laddove l'analisi genetica sia in grado di identificare una variante patologica, nel caso di malattie genetiche mendeliane l'interpretazione di tale risultato viene complicata dal tipo di *penetranza* ed *espressività* della variante patologica. Con il termine *penetranza* si indica la percentuale di persone che, presentando una determinata variante genetica patologica, manifestano la patologia associata a tale variante; se questa percentuale è uguale al 100%, la penetranza si dice “completa”. Tuttavia, in molte malattie genetiche – quasi sempre dominanti, nelle quali cioè la presenza di una sola copia “difettosa” del gene in questione è sufficiente per generare il fenotipo patologico – questa percentuale è inferiore al 100%, ossia esistono delle persone che pur avendo nel loro genoma la variante patologica non manifestano i sintomi della malattia. In questi casi si parla di penetranza incompleta. Un esempio di tale fenomeno lo si ritrova nella suscettibilità al tumore del seno e dell'ovaio, dovuta a difetti del gene BRCA1, dove non tutte le persone portatrici delle varianti patologiche sviluppano effettivamente la malattia. Con il termine *espressività* si indica invece la misura in cui individui portatori di una stessa variante patologica manifestano la malattia allo stesso modo o in maniera diversa, intendendo con ciò differenze nel grado di severità e/o di presenza o meno di sintomi specifici. A seconda della patologia in questione, l'espressività può essere costante o variabile. Sia la penetranza incompleta che l'espressività variabile sono causate da una combinazione di fattori genetici che hanno a che fare non con il gene che si sa essere responsabile della patologia (il cosiddetto gene-malattia), ma con altre varianti genetiche presenti nel paziente. Un ruolo altrettanto importante relativamente a penetranza ed espressività è inoltre svol-

to dai fattori ambientali (per esempio, l'alimentazione). Nella maggior parte dei casi l'identità precisa sia degli uni che degli altri è ancora ignota.

Solo nel caso di penetranza completa ed espressività costante l'analisi genetica produce risultati univoci: se una persona possiede la mutazione, essa svilupperà la patologia o ne sarà portatrice (a seconda della dominanza o recessività della patologia in questione); se non possiede la mutazione, sarà sana. La penetranza incompleta e l'espressività variabile complicano l'interpretazione dei test genetici e quindi l'utilità clinica degli stessi. In una consulenza genetica prenatale, per esempio, pur avendo identificato una variante patologica in un feto, un genetista non sarà necessariamente in grado di stabilire con certezza se il nascituro risulterà affetto dalla malattia ed eventualmente in che misura.

Oltre a penetranza ed espressività, altre considerazioni influiscono sulla decisione di procedere o meno all'esecuzione dei test genetici per patologie mendeliane. Tra queste vanno citate la possibilità che individui al momento clinicamente sani trasmettano la variante genetica di cui sono portatori alla propria prole, la disponibilità di trattamenti per la patologia e l'eventuale utilità di un monitoraggio clinico precoce o di eventuali interventi preventivi (per esempio sugli stili di vita). Tre esempi ci aiutano a chiarire questi aspetti.

I) *Corea di Huntington*. Questa è una patologia neurologica autosomica dominante a insorgenza tardiva, invariabilmente letale, per la quale non ci sono al momento terapie o misure preventive, e i cui sintomi si manifestano in genere a un'età alla quale la maggioranza dei pazienti ha già avuto figli. Allo stato attuale, quindi, i test genetici possono avere solo una valenza informativa, da considerare con molta attenzione.

II) *Cardiomiopatie aritmogene del ventricolo destro*. Sono un gruppo di patologie autosomiche congenite, quasi sempre dominanti, spesso a penetranza incompleta, che possono portare a morte improvvisa. Esistono però sia trattamenti farmacologici, sia misure preventive. I test genetici sono quindi correntemente impiegati per la diagnosi (differenziale) precoce e per l'identificazione degli individui con mancata penetranza, che possono trasmettere la patologia alla prole. L'analisi genetica prenatale, per quanto teoricamente fattibile, non è utilizzata vista la penetranza incompleta e la presenza di trattamenti efficaci.

III) *Distrofia muscolare di Duchenne*. È una patologia legata all'X recessiva, congenita, che porta alla perdita di deambulazione nella pre-adolescenza e a morte precoce tra la seconda e la terza decade di età. Al momento non esistono cure risolutive (anche se recentemente sono stati autorizzati due farmaci – Ataluren ed Eteplirsen – che possono agire sui processi di trascrizione e traduzione del gene difettoso), ma solo trattamenti di supporto che possono rallentare la progressione della patologia. Essendo una patologia recessiva, i test genetici permettono l'identificazione delle donne portatrici sane, oltre a fornire una diagnosi differenziale tra i vari tipi di distrofie eredi-

tarie. Vista la severità della patologia, viene offerta la possibilità di diagnosi prenatale.

Se la questione è già complessa per le patologie mendeliane classiche, come quelle descritte sinora, essa diventa ancor più intricata nel caso delle patologie multifattoriali, nelle quali il fenotipo “malattia” è il risultato dell’interazione tra la componente genetica (derivata dall’interazione di più geni e non più di un gene singolo) e la componente ambientale, la quale include fattori come alimentazione, esposizione a inquinanti, stili di vita ecc. In questi casi, dunque, non entrano in gioco specifiche varianti genetiche patologiche, ma i polimorfismi di suscettibilità, il cui impatto può variare notevolmente da individuo a individuo. Un esempio classico può essere quello del diabete, alla cui insorgenza sono stati correlati numerosi polimorfismi localizzati in geni con funzione molto diversa tra loro⁸. Presi singolarmente, tali polimorfismi hanno un effetto minimo sulla probabilità di sviluppare la patologia e inoltre il loro effetto può variare da persona a persona per via delle interazioni con le altre migliaia di polimorfismi presenti in ciascun individuo. Ciò implica che, nelle patologie multifattoriali, alla facilità di ottenere informazioni sulla sequenza del DNA dei pazienti non corrisponde ancora un’adeguata capacità di interpretazione dei dati.

Sulla base di quanto esposto finora dovrebbe essere chiaro che se da un lato i test genetici hanno una grande potenzialità nell’ambito della prevenzione e del trattamento delle malattie genetiche, dall’altro la nostra capacità di sfruttare tale potenziale è ancora limitata, dal momento che ci resta molto da scoprire nel campo della genomica funzionale umana. Non c’è però dubbio che la genomica faccia ormai parte degli strumenti a disposizione della scienza medica e che l’era della medicina personalizzata, nella quale le analisi genetiche permetteranno una sempre migliore prevenzione e cura delle patologie basate sulle specifiche caratteristiche di ciascuno, sia di fatto dietro l’angolo. Per quanto auspicabile, questa prospettiva impone delle riflessioni sul quesito normativo che chiede *come* e, in alcuni casi, *se* il potenziale delle tecnologie genomiche debba essere sfruttato.

4. Il dibattito etico sui test genetici

Data la natura introduttiva di questo capitolo, in ciò che segue ci concentreremo principalmente sulle questioni etiche poste dalla gestione dei test genetici nell’ambito della *genetica*. I principi cui nel dibattito bioetico si fa riferimento per affrontare tali questioni costituiscono specifiche declinazioni dei classici principi dell’etica biomedica: il principio del rispetto dell’autonomia, il

8. Si veda, per esempio, Basile K.J. *et al.* (2014), “Overlap of genetic susceptibility to type 1 diabetes, type 2 diabetes, and latent autoimmune diabetes in adults”, *Current diabetes reports*, 14/11, pp. 1-7.

Tab. 2 - Principi etici rilevanti per la valutazione dei test genetici

Principio	Diritti	Definizione	Tipo di test genetico	Esempio	In relazione a/in conflitto con
A U T O N O M I A	Diritto di conoscere	Ogni individuo ha il diritto (morale) di conoscere il proprio patrimonio genetico	Test diagnostici Test pre-sintomatici Test predittivi Test per l'identificazione dei portatori	Test pre-sintomatico per la Corea di Huntington	Diritto di non conoscere Diritto di libertà procreativa
	Diritto di non conoscere	Ogni individuo ha il diritto (morale) di non conoscere il proprio patrimonio genetico	Test pre-sintomatico Test predittivo Test per l'identificazione dei portatori Diagnosi genetica pre-impianto/screening pre-impianto Diagnosi prenatale	Conflitto madre-figlia sul test per la Fibrosi Cistica	Rispetto per la futura autonomia dei minori Diritto a un futuro non determinato Diritto alla riservatezza e alla privacy
	Rispetto per la futura autonomia dei minori	Il test genetico dovrebbe essere posposto fino a quando il minore diventa competente di decidere da sé se vuole ricevere il test o no	Test pre-sintomatici Test predittivi Test per l'identificazione dei portatori	Test su minore per la mutazione BRCA1	Diritto di non conoscere Diritto a un futuro non determinato
	Diritto di libertà procreativa	Ciascuno ha il diritto di riprodursi o non riprodursi senza interferenza statale; tale diritto include il diritto ad analizzare, individuare e manipolare i geni negli embrioni	Test per l'identificazione dei portatori Diagnosi genetica pre-impianto/screening pre-impianto Diagnosi prenatale	Coppia sorda e selezione del gene della sordità nell'embrione	Diritto di conoscere Diritto di non conoscere Diritto a un futuro non determinato
	Diritto a un futuro non determinato	È moralmente sbagliato per i futuri genitori selezionare a scopo non medico negli embrioni certe caratteristiche che essi desidererebbero vedere nei propri figli	Diagnosi genetica pre-impianto/screening pre-impianto	Selezione del sesso nell'embrione	Rispetto per la futura autonomia dei minori Diritto di libertà procreativa

B E N E F I C E N Z A	Beneficenza/ non maleficenza	I benefici fisici e psicologici dei test genetici dovrebbero essere massimizzati e i danni fisici e psicologici minimizzati	Test diagnostici Test pre-sintomatici Test predittivi Diagnosi genetica pre-impianto/screening pre-impianto Diagnosi prenatale Test per l'identificazione dei portatori	Confronto tra test pre-sintomatico nei minori per la poliposi adenomatosa familiare e la Corea di Huntington	Rispetto per la futura autonomia dei minori
G I U S T I Z I A	Diritto alla riservatezza e alla privacy	Tra tutti i bambini che potrebbero avere, le coppie o i singoli individui dovrebbero selezionare quello che, sulla base delle informazioni pertinenti e disponibili, si prevede che avrà la miglior vita o almeno una vita tanto buona quanto quella degli altri	Diagnosi genetica pre-impianto/screening pre-impianto Diagnosi prenatale	Selezione dei "non-disease genes"	Diritto di libertà procreativa
		Il risultato del test di ciascun individuo dovrebbe essere mantenuto segreto al fine di rispettare la sua privacy	Test diagnostici Test pre-sintomatici Test predittivi Test per l'individuazione dei portatori	Rischio di stigma e discriminazione genetica	Diritto di conoscere Diritto di non conoscere

principio di beneficenza e il principio di giustizia (cfr. *Tabella 2*). È importante notare che il passaggio dalla genetica alla *genomica* ha sollevato ulteriori problemi di natura normativa⁹, i quali sono però oggetto di una trattazione più avanzata.

4.1. *Il principio del rispetto dell'autonomia*

Data l'importanza che le informazioni genetiche possono ricoprire nei piani di vita di coloro che le ricevono, la disponibilità dei test genetici impone un attento esercizio dell'autonomia individuale, ossia della capacità di decidere da sé se sottoporsi o meno all'analisi genetica. La letteratura si divide tra chi vede nei test genetici un'opportunità per promuovere tale autonomia e chi, al contrario, esprime l'urgenza di individuare strategie per proteggere la capacità di autodeterminazione individuale, minacciata dai recenti sviluppi nel campo della genetica medica. Da questo dibattito emergono i seguenti principi.

Diritto di conoscere – *Right to know*

Secondo questo principio, ogni individuo ha il diritto (morale) di conoscere il proprio patrimonio genetico. La consapevolezza di essere portatori di un difetto genetico è, infatti, condizione necessaria per poter decidere in modo informato sul proprio futuro. A titolo di esempio, si pensi alla Corea di Huntington. Essa è una malattia genetica neurodegenerativa a ereditarietà autosomica dominante che si manifesta generalmente intorno ai 40-50 anni e porta alla perdita del controllo muscolare, a un declino cognitivo e a problemi psichiatrici. Dal momento che la mutazione responsabile della malattia ha un'alta penetranza, un test pre-sintomatico è in grado di determinare se un individuo svilupperà o meno la malattia. Nel caso di persone con una storia familiare di Corea di Huntington, il risultato positivo del test è estremamente informativo riguardo alle proprie possibilità future. Un individuo che, dopo essersi sottoposto al test, sa di aver ereditato la mutazione dai propri genitori, potrà, per esempio, decidere di avere figli in età giovane. In questo senso, alcuni sostengono che le capacità tecnologiche di cui disponiamo nell'ambito della genetica medica contribuiscono a promuovere la capacità di autodeterminazione individuale¹⁰.

9. Si veda, per esempio, il dibattito sugli "incidental findings": Green R.C. *et al.* (2013), "ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing", *Genetic in Medicine*, 15/7, pp. 565-574.

10. Hoedemaekers R., ten Have H., Chadwick R. (1997), "Genetic screening: a comparative analysis of three recent reports", *Journal of Medical Ethics*, 23/3, pp. 135-41.

Diritto di non conoscere – *Right not to know*

Complementare al precedente, questo principio afferma che, come coloro che lo desiderano hanno il diritto morale di conoscere il proprio patrimonio genetico, così la scelta di chi non vuole sapere di essere portatore di una determinata mutazione dovrebbe essere rispettata¹¹. Il diritto di non conoscere è generalmente invocato quando i test genetici vengono offerti a uno di due gemelli monozigoti o nei casi di “test al 25% di rischio”, ossia quando condurre l’analisi genetica di una persona che ha un parente portatore di una mutazione potrebbe rivelare lo status genetico di un parente intermedio, il quale desidera di non venirne a conoscenza.

Ciò accade, per esempio, nel caso di test per portatori della mutazione responsabile della Fibrosi Cistica, una malattia genetica autosomica recessiva i cui sintomi, come le infezioni polmonari ricorrenti, spesso compaiono in età infantile. Si immagini il caso di una giovane donna la quale, sapendo che il proprio nonno materno è portatore della mutazione, vorrebbe sottoporsi a un’analisi genetica che determini se lei stessa ha ereditato la mutazione per linea materna, così da essere consapevole del rischio che un suo potenziale figlio nasca con la malattia. Se il test risultasse positivo, esso rivelerebbe che anche la madre della giovane è portatrice del gene mutante, informazione che la madre si è sempre rifiutata di conoscere. In questo scenario, il dilemma etico sorge come conseguenza del conflitto tra il diritto di conoscere della figlia e il diritto di non conoscere della madre. Tale dilemma richiede di soppesare le ragioni a favore del prevalere dell’uno o dell’altro diritto, o di determinare l’estensione e il tipo di informazioni da fornire, in modo che le preferenze di entrambe siano rispettate. Come si vedrà oltre, nel caso in cui dei minori siano coinvolti o nel contesto delle scelte riproduttive, il diritto di non sapere ha un richiamo nei principi del rispetto per la futura autonomia dei minori e del diritto a un futuro non determinato.

Rispetto per la futura autonomia dei minori – *Respect for minors’ future autonomy*

Questo principio è uno dei più invocati nella letteratura per sostenere un approccio proibitivo verso i test genetici sui minori, in particolare quelli per l’identificazione dello status di portatore sano o test predittivi e pre-sintomatici per malattie che si manifestano in età adulta¹². La maggior parte delle linee guida esistenti raccomanda di astenersi dal condurre tali analisi genetiche, a eccezione dei casi in cui trattamenti medici preventivi o terapeutici siano disponibili o quando posporre il test rischi di causare un deterioramento della

11. Committee UIB (1997), *Universal declaration on the human genome and human rights*, UNESCO, Paris, art. 5.

12. Robertson S., Savulescu J. (2001), “Is there a case in favour of predictive genetic testing in young children?”, *Bioethics*, 15/1, pp. 26-49.

salute del minore¹³. Tale raccomandazione si basa sull'assunto che bambini e adolescenti non hanno ancora sviluppato le capacità intellettive e la maturità emotiva necessarie per essere considerati competenti nel prendere decisioni autonome, il che implica che i loro genitori o tutori hanno la responsabilità legale di fare scelte mediche a loro nome¹⁴. Tali scelte possono avere importanti ripercussioni sul benessere psicofisico del minore e sulle sue possibilità future. Di conseguenza, il principio qui esposto afferma che, nel caso in cui non offra alcun beneficio medico immediato, il test genetico deve essere posticipato al fine di rispettare l'autonomia che il minore svilupperà da adulto, quando sarà in grado di decidere da sé se vuole conoscere il proprio patrimonio genetico.

Il principio del rispetto per la futura autonomia dei minori può essere inteso secondo due principali accezioni. Da una parte, coincide con il diritto di non conoscere sopra presentato – rispettare l'autonomia futura di bambini e adolescenti prevede il riconoscimento del loro diritto di non venire a conoscenza del proprio status genetico in età infantile. Dall'altra, sottoporre un minore all'analisi genetica viola la sua autonomia futura nel senso che riduce le sue opportunità future¹⁵, in particolare l'opportunità di decidere se accedere al servizio genetico da adulto, la quale influisce su altre possibilità che più o meno direttamente ne conseguono.

Un esempio dell'applicazione di questo principio può essere quella del rifiuto di un genetista di soddisfare la richiesta di due genitori che vorrebbero che la propria figlia minore fosse sottoposta a un'analisi genetica per la mutazione BRCA1, associata con lo sviluppo del cancro al seno. Questo test predittivo non fornirebbe nessun beneficio medico alla bambina nell'immediato, dal momento che la mutazione causa nelle donne che ne sono portatrici un rischio dell'80% di sviluppare la malattia in età adulta, intorno ai 30-50 anni di età. Inoltre, priverebbe la giovane dell'opportunità di decidere autonomamente se effettuare il test ed eventualmente sottoporsi a un trattamento preventivo di mastectomia, una volta in grado di compiere scelte autonome.

Vista la sua ampia diffusione nell'attuale dibattito sull'etica dei test genetici, il principio del rispetto per la futura autonomia dei minori è stato

13. Borry P. *et al.* (2009), "Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations towards ESHG Recommendations", *European Journal of Human Genetics*, 17/6, pp. 711-19; Borry P. *et al.* (2008), "Predictive genetic testing in minors for adult-onset genetic diseases", *Mount Sinai Journal of Medicine*, 75/3, pp. 287-96; Borry P. *et al.* (2006), "Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers", *Clinical Genetics*, 70/5, pp. 374-81.

14. Dickens B.M., Cook R.J. (2005), "Adolescents and consent to treatment", *International Journal Gynecology and Obstetrics*, 89/2, pp. 179-84.

15. Clarke A., Flinter F. (1996), "The Genetic Testing of Children: A Clinical Perspective", in Marteau T.M., Richards M.P.M. (eds.), *The Troubled Helix: Social and Psychological Implications of the New Human Genetics*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 164-76.

ampiamente discusso e criticato¹⁶. Tra le diverse critiche, due argomenti sono particolarmente interessanti dal punto di vista filosofico-normativo. Il primo mira a evidenziare il limite dell'interpretazione che nel principio viene data della capacità di autodeterminazione nei minori¹⁷. Chi sostiene il principio del rispetto per la futura autonomia dei minori sembra trascurare che, dal momento che l'età infantile è caratterizzata da un'evoluzione delle capacità intellettive ed emotive individuali, alcuni bambini e adolescenti, i cosiddetti "minori maturi"¹⁸, sono in grado di prendere importanti decisioni riguardo al proprio futuro, quale può essere la scelta di sottoporsi a un test genetico. Ciò accade specialmente quando essi hanno un'articolata comprensione della situazione, a seguito delle proprie esperienze personali o familiari, come nel caso di minori con una storia familiare di cancro al seno o dell'ovaio¹⁹. In questo senso, considerare i test genetici come eticamente inaccettabili solo perché vengono offerti a dei minori sarebbe indice di una mancanza di sensibilità nell'apprezzare le diverse capacità che bambini e adolescenti sono in grado di esercitare²⁰.

La seconda critica mette in luce il limite del considerare i test genetici sui minori eticamente accettabili solo quando essi forniscono benefici medici. Alcuni autori sostengono che ci sono circostanze in cui, in assenza di benefici medici, l'analisi genetica può essere giustificata da ragioni non mediche²¹. Secondo questa prospettiva, la regola del "miglior interesse dei minori" (*minors' best interest*) dovrebbe essere interpretata in un senso più ampio, che prenda in considerazione non solo la dimensione fisica, ma anche quella psicosociale

16. Robertson S., Savulescu J. (2001), "Is there a case in favour of predictive genetic testing in young children?", cit.

17. Manzini A., Vears D.F. (2018), "Predictive Psychiatric Genetic Testing in Minors: An Exploration of the Non-Medical Benefits", *Journal of Bioethical Inquiry*, 15/1, pp. 111-120.

18. Cfr. Dickens B.M., Cook R.J. (2005), "Adolescents and consent to treatment", cit.; Alderson P. (2007), "Competent children? Minors' consent to health care treatment and research", *Social science & medicine*, 65/11, pp. 2272-83.

19. d'Agincourt-Canning L. (2005), "The effect of experiential knowledge on construction of risk perception in hereditary breast/ovarian cancer", *Journal of Genetic Counseling*, 14/1, pp. 55-69.

20. United Nations General Assembly (1989), "Convention on the Rights of the Child", *Annual Review of Population Law*, 16/95, pp. 485-501; Nuffield Council on Bioethics (2015), *Children and clinical research*, London (<http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Children-and-clinical-research-full-report.pdf>).

21. Cfr. Manzini A., Vears D.F. (2018), "Predictive Psychiatric Genetic Testing in Minors: An Exploration of the Non-Medical Benefits", cit.; Clarke A. (1995), "The genetic testing of children", *Journal Medical Genetics*, 32/6, p. 492; Malpas P.J. (2006), "Why tell asymptomatic children of the risk of an adult-onset disease in the family but not test them for it?", *Journal of Medical Ethics*, 32/11, p. 639-42; Mand C. et al. (2012), "Predictive genetic testing in minors for late-onset conditions: a chronological and analytical review of the ethical arguments", *Journal of Medical Ethics*, 38/9, pp. 519-24.

del minore²². Per esempio, l'argomento della "buona notizia"²³ afferma che il risultato negativo di un test predittivo o pre-sintomatico è in grado di informare bambini e adolescenti del fatto che, con certezza o alta probabilità, non svilupperanno una determinata malattia in futuro. Anche un risultato positivo può essere di beneficio psicologico per il bambino o l'adolescente, perché fornisce l'opportunità di crescere con la consapevolezza del proprio patrimonio genetico e di rendere fin da subito questa consapevolezza una parte integrante della propria concezione di sé, piuttosto che venirne a conoscenza in età adulta, quando l'informazione genetica potrebbe avere un impatto più significativo sui propri progetti di vita²⁴. Infine, tale consapevolezza mette il minore e i suoi genitori nella condizione di essere meglio preparati ad affrontare il futuro, mentre la mancanza di un risultato definitivo potrebbe essere per alcuni più stressante dal punto di vista psicologico²⁵.

Diritto di libertà procreativa – *Procreative liberty*

Nel secolo scorso, questo principio è stato invocato all'interno del dibattito sulla legittimità dell'aborto e dell'uso di contraccettivi. Esso difende il diritto del singolo o della coppia di essere liberi dall'interferenza statale nel decidere se avere figli o, in altre parole, la libertà di riprodursi o non riprodursi. Oggi le scelte riproduttive non si limitano all'alternativa se avere o non avere figli. A seguito delle recenti scoperte in genetica e della loro applicazione alle tecnologie di riproduzione medicalmente assistita, i genitori dispongono di molte più informazioni riguardo allo stato di salute del loro futuro figlio. John Robertson è uno degli autori che ha aggiornato il diritto di libertà procreativa sulla base di tali recenti sviluppi²⁶. Egli sostiene che le libertà di analizzare, individuare e manipolare i geni costituiscono una necessaria estensione della tradizionale libertà di riprodursi o non riprodursi. Secondo questa prospettiva, tecnologie quali la diagnosi genetica pre-impianto, lo *screening* pre-impianto e la diagnosi prenatale sono mezzi per esercitare la propria libertà procreativa.

Tuttavia, come riconosce lo stesso Robertson, "non ci si può dimenticare che la disponibilità della capacità tecnologica non implica un diritto a usare

22. Borry P. *et al.* (2008), "Predictive genetic testing in minors for adult-onset genetic diseases", cit.

23. Rhodes R. (2006), "Why test children for adult-onset genetic diseases?", *Mount Sinai Journal of Medicine*, 73/3, pp. 609-16.

24. Robertson S., Savulescu J. (2001), "Is there a case in favour of predictive genetic testing in young children?", cit.

25. Borry P. *et al.* (2009), "Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations towards ESHG Recommendations", cit.

26. Cfr. Robertson J.A. (2008), "Assisting Reproduction, Choosing Genes, and the Scope of Reproductive Freedom", *The George Washington Law Review*, 76/6, pp. 1490-1513; Robertson J.A. (2003), "Procreative liberty in the era of genomics", *American Journal of Law & Medicine*, 29/4, pp. 439-87.

la tecnologia”²⁷. Il cuore del problema sta nell’identificare il raggio di azione e i limiti della libertà procreativa, il che esige di riflettere sul significato e sul valore culturale della riproduzione per la società e per l’individuo, e di analizzare gli interessi di tutti coloro che sono coinvolti nelle scelte riproduttive. Per esempio, ci si potrebbe chiedere se il diritto di libertà procreativa comprenda il diritto di una coppia sorda di selezionare l’embrione con il loro stesso difetto fisico²⁸. Se, da una parte, tale richiesta è espressione del tipo di famiglia che tale coppia vorrebbe avere, dall’altra molti potrebbero considerare la sordità come una disabilità che limita il benessere del futuro figlio.

Diritto a un futuro non determinato – *Right to an open future*

Il diritto a un futuro non determinato è stato formulato dal filosofo Joe Feinberg²⁹, la cui riflessione parte dalla premessa che i bambini sono individui vulnerabili, perché dipendono dagli adulti nel ricevere protezione per il loro benessere. In quanto tali, devono essere loro riconosciuti diritti speciali, ossia diritti che potrebbero essere violati prima ancora che i minori siano capaci di esercitarli, ma che l’agire morale richiede di preservare per loro fino a quando essi raggiungono l’età adulta. In modo simile al rispetto per la futura autonomia del minore, l’idea di Feinberg è che la violazione di tali diritti porterebbe il minore a vedersi precluse alcune scelte in futuro.

Nel dibattito bioetico, questo argomento è stato ulteriormente sviluppato dalla bioeticista Dena Davis, che lo ha applicato alla riflessione sulle implicazioni etiche della manipolazione genetica e delle tecnologie per la fecondazione medicalmente assistita, come la diagnosi genetica pre-impianto o lo *screening* genetico pre-impianto³⁰. In questo contesto, il principio del diritto a un futuro non determinato afferma che è moralmente sbagliato per i futuri genitori selezionare a scopo non medico negli embrioni certe caratteristiche che essi desidererebbero vedere nei propri figli (*desirable traits*). Per esempio, selezionare il sesso del futuro figlio è indice di una concezione stereotipata da parte dei potenziali genitori del tipo di comportamenti che una persona dovrebbe mostrare in quanto appartenente al genere femminile piuttosto che a quello maschile. Anche se i genitori potrebbero difendere la propria scelta in nome del loro diritto di libertà procreativa, questo diritto entra qui in conflitto con il diritto a un futuro non determinato del nascituro. Ancor prima di essere nato, il figlio di questa coppia sarebbe limitato nella sua opportunità di emanciparsi dalle aspettative di genere dei genitori per sviluppare comportamenti

27. Robertson J.A. (2008), “Assisting Reproduction, Choosing Genes, and the Scope of Reproductive Freedom”, cit., p. 1511.

28. Cfr. Savulescu J. (2002), “Deaf lesbians, “designer disability”, and the future of medicine”, *British Medical Journal*, 325/7367, pp. 771-73.

29. Feinberg J. (1992), “The child’s right to an open future”, in Feinberg J. (ed.), *Freedom and fulfillment: philosophical essays*, Princeton University Press, Princeton, pp. 76-97.

30. Davis D. (2001), *Genetic dilemmas: reproductive technology, parental choices and children’s futures*, Routledge, London and New York.

che più si addicono al tipo di persona che vuole essere e al tipo di identità che vuole avere³¹. Questo argomento si inserisce all'interno del più ampio dibattito bioetico sui cosiddetti *designer babies*, ossia il dibattito riguardante l'opportunità che i recenti sviluppi genetico-tecnologici ci offrono di controllare un numero sempre crescente di tratti dei nascituri (per un'interessante trattazione di questo tema, si veda il saggio *Contro la perfezione* di Michael Sandel³²).

4.2. Il principio di beneficenza

Principio di beneficenza – *Beneficence*

Nell'etica medica, il principio di beneficenza si articola nel principio di produrre salute o alleviare il dolore (beneficenza) e quello di non nuocere al paziente (non maleficenza). Tale principio richiede di fare un calcolo dei costi e dei benefici fisici e psicologico-spirituali di una certa pratica medica, al fine di massimizzarne i benefici e minimizzarne i danni. Quando viene applicato nell'ambito dei test genetici, come accennato nella prima parte del capitolo, dovrebbero essere presi in considerazione diversi fattori che possono influenzare la capacità dell'individuo di beneficiare dei test, quali l'età media di insorgenza di una certa malattia genetica, la sua variabilità di espressione, la penetranza del gene responsabile di quella malattia e la disponibilità di trattamenti medici preventivi o terapeutici.

Per esempio, la poliposi adenomatosa familiare è una malattia genetica ereditaria che esordisce in età infantile e, se non tenuta sotto controllo, porta allo sviluppo del cancro al colon-retto. I bambini che hanno una storia familiare di questa malattia e che hanno ereditato la mutazione genetica dai loro genitori vengono sottoposti a colonscopie regolari dall'età di 12-15 anni per monitorare un eventuale sviluppo tumorale. Di conseguenza, sottoporre un minore di 11 anni a un test genetico per la poliposi adenomatosa familiare è moralmente accettabile, non solo perché a un risultato positivo si accompagna un'accurata prevenzione, ma anche perché un risultato negativo solleva il minore dallo stress fisico e psicologico delle colonscopie.

Più controverso è, invece, condurre l'analisi genetica su un bambino di 11 anni per una malattia che emerge in età adulta, come la Corea di Huntington. Infatti, il test può essere posticipato senza compromettere la salute fisica del minore, dato che, ad oggi, non esistono interventi medici preventivi o terapeutici per questa malattia. Inoltre, quello che nella letteratura viene definito come l'argomento dell'*unbearability of knowing*³³, ossia dell'impossibilità di sop-

31. Cfr. *ivi*, p. 141-145.

32. Sandel M.J. (2007), *The Case against Perfection*, Harvard University Press, Cambridge MA (trad. it. *Contro la perfezione*, a cura di S. Galli, Vita e Pensiero, Milano 2008).

33. Robertson S., Savulescu J. (2001), "Is there a case in favour of predictive genetic testing in young children?", *cit.*; Borry P. *et al.* (2008), "Predictive genetic testing in minors for adult-onset genetic diseases", *cit.*

portare l'informazione riguardo al proprio status genetico, afferma che il test può causare seri danni psicologici e un forte stato di ansia sul minore, il quale verrebbe a sapere con certezza che da adulto è destinato a soffrire di una grave malattia incurabile come la Corea di Huntington. Tuttavia, recenti studi hanno mostrato che in certe circostanze l'opposto può risultare vero³⁴. Per alcune persone è proprio la mancanza di certezza sul proprio portato genetico a causare ansia, mentre il risultato del test genetico è spesso accolto come l'informazione mancante per completare la formazione della propria identità o come ragione per adottare un atteggiamento attivo nel programmare il proprio futuro.

Quest'ultimo esempio mostra che, nel caso in cui dei minori siano coinvolti, il principio di beneficenza solleva il problema di determinare chi debba essere moralmente intitolato a decidere se il saldo tra i benefici e costi sia positivo. Mentre in genere si assume che, in linea di principio, siano i genitori i naturali interpreti del miglior interesse dei propri figli, ci sono prove del fatto che ciò non è sempre vero³⁵. Di conseguenza, in alcune circostanze è loro responsabilità far sì che i minori possano esercitare la propria crescente capacità di scegliere da sé.

Principio della beneficenza riproduttiva – *Procreative beneficence*

Una prospettiva interessante e provocatoria nell'ambito dell'etica dei test genetici è quella del filosofo Julian Savulescu, secondo cui i genitori hanno la responsabilità morale di avere il "miglior" figlio possibile. In particolare, nel suo articolo intitolato "Procreative beneficence. Why we should select the best children", egli formula il principio della beneficenza riproduttiva come segue: "Tra tutti i bambini che potrebbero avere, le coppie o i singoli individui dovrebbero selezionare quello che, sulla base delle informazioni pertinenti e disponibili, si prevede avrà la miglior vita o almeno una vita tanto buona quanto quella degli altri"³⁶.

Ciò significa che se una coppia può scegliere tra due embrioni, di cui uno ha un difetto genetico, essa è tenuta a selezionare l'embrione sano. Non solo. In un futuro scenario in cui i test genetici siano in grado di analizzare il DNA per tratti complessi, questo principio implica che i genitori sono moralmente tenuti a selezionare negli embrioni quelli che Savulescu definisce *non-disease genes*, ossia geni che né causano malattie genetiche né rendono i portatori

34. Mand C. *et al.* (2013), "'It was the missing piece': adolescent experiences of predictive genetic testing for adult-onset conditions", *Genetics in Medicine*, 15/8, pp. 643-649.

35. Focquaert F. (2013), "Deep brain stimulation in children: parental authority versus shared decision-making", *Neuroethics*, 6/3, pp. 447-55; Hart C., Chesson R. (1998), "Children as consumers", *British Medical Journal*, 316/7144, pp. 1600-1603; Focquaert F. (2017), "Direct Electrical Stimulation of the Developing Brain: Who Decides?", in Hens K., Cutas D., Horstkötter D. (eds.), *Parental Responsibility in the Context of Neuroscience and Genetics*, Springer International Publishing, Cham, Switzerland, pp. 91-103.

36. Savulescu J. (2001), "Procreative beneficence: why we should select the best children", *Bioethics*, 15/5-6, pp. 413-26.

suscettibili a esse, ma predispongono a certi stati fisici o psicologici, come l'altezza o l'intelligenza.

Diverse obiezioni sono state sollevate contro il principio della beneficenza riproduttiva. Tra queste, una critica che emerge frequentemente nei dibattiti sui test genetici e che lo stesso Savulescu menziona è quella avanzata dal movimento per i diritti dei disabili. Secondo questa critica, il principio è discriminatorio nei confronti delle persone disabili, perché suggerisce che il valore di una vita con disabilità è inferiore a quello di una vita senza disabilità e perché, se applicato, porta inevitabilmente alla diminuzione del numero di persone con una certa disabilità. Nel suo articolo, Savulescu risponde sottolineando la distinzione tra disabilità e persone con disabilità. Mentre la selezione genetica riduce le prime, essa non esprime alcun giudizio di valore in merito alle seconde. Egli aggiunge che lo stesso vale per i *non-disease genes*, dal momento che non è la disabilità in se stessa, ma il suo effetto sul benessere del futuro bambino e, quindi, sulle sue possibilità di vivere la migliore vita possibile a fornire una buona ragione in favore della selezione genetica.

Come si può notare dalla *Tabella 2*, il principio della beneficenza procreativa può entrare in conflitto con il diritto di libertà procreativa. Per citare un esempio proposto da Savulescu, si immagini il caso di Sam e Susie che, siccome vivono in una società maschilista in cui prevale la discriminazione contro le donne, vorrebbero selezionare il sesso del loro embrione così da avere una figlia femmina e, in questo modo, fornire il loro contributo alla lotta contro tale discriminazione³⁷. In questo scenario, la dedizione personale della coppia verso una causa di uguaglianza porta Sam e Susie a fare una scelta di libertà procreativa opposta al dovere morale di selezionare l'embrione con le maggiori possibilità della miglior vita possibile. In questi e simili contesti in cui l'impegno o gli interessi personali sono in gioco, Savulescu argomenta che non ci sono ragioni sufficienti per cercare di persuadere moralmente la coppia a fare una scelta diversa. Anche in assenza di una forte motivazione da parte dei futuri genitori per ignorare la prescrizione del principio di beneficenza procreativa, la conclusione del filosofo è che questo principio non legittima nessun atto di coercizione, ma solo il tentativo di persuadere moralmente una coppia.

4.3. *Il principio di giustizia*

Nella sua accezione formale, il principio di giustizia prescrive che gli eguali siano trattati allo stesso modo e i diversi in modo diverso. In altre parole, definiti gli aspetti rilevanti in una determinata situazione, coloro che risultano uguali sotto questi aspetti devono essere trattati in modo uguale³⁸.

37. Cfr. *ivi*, pp. 424-425.

38. Cfr. Beauchamp T.L., Childress J.F. (2013), *Principles of biomedical ethics*, 7th ed., Oxford University Press, New York - Oxford, pp. 251 ss.

Nell'ambito dei test genetici, il diritto alla riservatezza e alla privacy è stato invocato al fine di garantire il rispetto di tale prescrizione.

Diritto alla riservatezza e alla privacy – *Right to confidentiality and privacy*

Il diritto alla riservatezza e alla privacy afferma che ogni individuo che si sottopone a un'analisi genetica ha il diritto di mantenere segreto il risultato del proprio test, il che significa che esso non deve essere comunicato a persone terze senza l'autorizzazione della persona interessata. Tale principio mira a difendere il singolo dal rischio di stigma e discriminazione genetica. Il primo si riferisce all'effetto negativo che il risultato del test può avere sui rapporti familiari e sociali di coloro che risultano portatori di un certo difetto genetico. Per esempio, alcuni autori hanno espresso preoccupazione riguardo al fatto che, se un test genetico rivela che un bambino è suscettibile a una certa malattia, questo possa spingere i suoi genitori a proteggerlo eccessivamente da fattori ambientali che potrebbero portare allo sviluppo della malattia o, al contrario, riduca il loro entusiasmo nel supportare i sogni e gli obiettivi del proprio figlio³⁹.

Per discriminazione genetica si intende, invece, il trattamento discriminatorio di un individuo – basato solamente su informazioni riguardanti il suo reale o presunto patrimonio genetico – il quale limita le sue opportunità future e influisce sulle sue traiettorie di vita⁴⁰. Recenti studi hanno raccolto prove del fatto che alcune agenzie di assicurazione e alcuni datori di lavoro hanno utilizzato informazioni genetiche personali come motivo per negare l'assicurazione sanitaria o il posto di lavoro a persone portatrici di difetti genetici o con una storia familiare di una malattia genetica⁴¹. In modo simile, da una parte, alcune coppie risultano ineleggibili per l'adozione a causa del loro patrimonio genetico⁴² e, dall'altra, alcuni autori temono che le informazioni genetiche possano creare una classe di bambini non adottabili⁴³.

39. Cfr. Manzini A., Vears D.F. (2018), "Predictive Psychiatric Genetic Testing in Minors: An Exploration of the Non-Medical Benefits", cit.; Duncan R.E. *et al.* (2008), "'You're one of us now': young people describe their experiences of predictive genetic testing for Huntington disease (HD) and familial adenomatous polyposis (FAP)", *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 148C/1, pp. 47-55; Kattentidt-Mouravieva A.A. *et al.* (2014), "How harmful is genetic testing for familial adenomatous polyposis (FAP) in young children; the parents' experience", *Familial Cancer*, 13/3, pp. 391-99.

40. Billings P.R. *et al.* (1992), "Discrimination as a consequence of genetic testing", *American Journal of Human Genetics*, 50/3, pp. 476-482.

41. Brandt-Rauf P.W., Brandt-Rauf S.I. (2004), "Genetic testing in the workplace: ethical, legal, and social implications", *Annual Review of Public Health*, 25, pp. 139-53.

42. Billings P.R. *et al.* (1992), "Discrimination as a consequence of genetic testing", cit.

43. Cfr. Manzini A., Vears D.F. (2018), "Predictive Psychiatric Genetic Testing in Minors: An Exploration of the Non-Medical Benefits", cit.; Appelbaum P.S. (2004), "Ethical issues in psychiatric genetics", *Journal Psychiatric Practice*, 10/6, pp. 343-51.

Si potrebbe argomentare che questi sono chiari esempi di violazione del principio di giustizia come è stato sopra esposto, tali per cui in queste e simili situazioni al singolo individuo dovrebbe essere garantito il diritto alla riservatezza e alla privacy. Tuttavia, ci sono circostanze in cui il rispetto di questo diritto è causa di controversie etiche. Ciò è dovuto al fatto che il patrimonio genetico di un individuo ha una natura “familiare”, nel senso che è sempre in parte condiviso con i propri parenti. Di conseguenza, nel caso in cui l’informazione genetica appresa da una persona sia rilevante per uno o più membri della sua famiglia, che potrebbero essere portatori di un difetto genetico o a rischio di sviluppare una malattia, sorge il quesito se all’acquisizione del risultato del test genetico si debba accompagnare la responsabilità di condividerlo. Ciò significa che, come per gli altri principi esposti in precedenza, anche il diritto alla riservatezza e alla privacy non è assoluto, ma deve essere bilanciato con altri principi, come il diritto di sapere di persone terze⁴⁴.

Indicazioni conclusive

I test genetici sono solo un esempio dell’ampia gamma di sviluppi biotecnologici che stanno caratterizzando questo inizio di millennio. Nel prossimo futuro molte altre applicazioni della ricerca genetica diventeranno oggetto di discussioni etiche. Compito della bioetica sarà di mantenere viva la riflessione normativa su questi sviluppi applicativi, attraverso il coinvolgimento sia della comunità scientifica che del pubblico più in generale, al fine di garantire che lo sviluppo scientifico proceda nel rispetto delle persone coinvolte. Quello che al riguardo si è inteso dimostrare è che, adeguatamente specificati e interpretati, i principi che la bioetica è andata proponendo e applicando in settori più codificati come quelli della pratica clinica e della ricerca farmacologica, possono fornire validi strumenti anche per settori più nuovi e più complessi come quelli delle applicazioni della ricerca genetica.

44. Cfr. Borry P. *et al.* (2009), “Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations towards ESHG Recommendations”, cit.