

Presidenza del Consiglio dei Ministri

Ufficio del Segretario generale

Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali

Comitato Nazionale per la Bioetica

bioetica.governo.it



Le nuove tecnologie e le loro applicazioni: percorsi bioetici

raccolta tematica
1992 - 2023



Presidenza del Consiglio dei Ministri

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente volume sono consentite fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

Presidenza del Consiglio dei Ministri
COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

Il presente volume monotematico raccoglie i documenti che, dal 1990 al 2023, il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) ha prodotto, in alcuni casi in seno al gruppo misto CNB/CNBBSV (Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita), sul tema delle tecnologie emergenti e delle loro applicazioni, esplorato nelle sue plurime declinazioni e implicazioni di natura giuridica, filosofica e bioetica.

La raccolta consente, grazie al suo sguardo diacronico, di percorrere l'evoluzione di pensiero intervenuta nell'ultimo ventennio in merito alla tematica in argomento e di cogliere la diversità degli approcci possibili a ciascuna delle problematiche trattate nei vari documenti, specchio del pluralismo culturale ed ideologico che ha caratterizzato la compagine del Comitato Nazionale sin dalla sua prima istituzione.

Per ulteriori informazioni e approfondimenti sulla composizione e sull'attività di CNB si rimanda al sito istituzionale consultabile al seguente link: <https://bioetica.governo.it/it/>

INDICE

Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici	p. 8
Sviluppi della robotica e della roboetica	p. 23
L'editing genetico e la tecnica CRISPR-cas9: considerazioni etiche	p. 57
Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e <i>big data</i> : profili bioetici	p. 85
<i>Mobile Health</i> e applicazioni per la salute: aspetti bioetici	p. 106
Diritti umani, etica medica e tecnologie di potenziamento (enhancement) in ambito militare	p. 128
Neuroscienze e potenziamento cognitivo farmacologico: profili bioetici	p. 145
Neuroscienze ed esperimenti sull'uomo: osservazioni bioetiche	p. 162
L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria	p. 172
Nanoscienze e nanotecnologie	p. 191
Etica, salute e nuove tecnologie dell'informazione	p. 221
Considerazioni etiche e giuridiche sull'impiego delle biotecnologie	p. 279
Progetto Genoma Umano	p. 303
Terapia genica	p. 328

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MEDICINA:
ASPETTI ETICI**

29 maggio 2020

Presentazione

Nell'ambito di un incontro del Presidente del Consiglio Conte al CNB (26 settembre 2020) è stata avanzata dal Presidente una specifica richiesta di un pronunciamento del Comitato sull'utilizzo della Intelligenza artificiale (IA) nel campo della salute. Nell'ambito del discorso rivolto al CNB, il Presidente Conte ha sottolineato: "Nella prospettiva cui ci stiamo avviando, dove l'innovazione tecnologica caratterizzerà ancor di più il nostro vivere quotidiano e dove ovviamente, in una prospettiva di governo, premeremo ancor di più per avere una svolta in senso digitale, è chiaro che la intelligenza artificiale e la robotica giocheranno un ruolo ancora maggiore e ci sfiderà a confrontarci con i dilemmi morali (...). Per cui vi chiederei su questo di accompagnarci con una riflessione nel momento stesso in cui ci avviamo in quella direzione di sviluppo".

Al fine di elaborare una risposta al quesito con riferimento alle applicazioni nell'ambito della salute e della medicina il CNB ha costituito un gruppo misto con il CNBBSV, coordinato dai Proff.: Salvatore Amato, Carlo Casonato, Amedeo Cesta, Roberto Cingolani, Lorenzo d'Avack, Silvio Garattini, Laura Palazzani.

Il documento è stato curato dalla Prof. Laura Palazzani.

Il parere, a partire da una definizione di IA, ne analizza le origini e gli sviluppi più recenti, con specifico riferimento alla enorme disponibilità di dati e alla potenza di calcolo. Il documento sottolinea le opportunità e i rischi della IA e le principali applicazioni in medicina, anche nell'ambito della pandemia Covid-19.

I Comitati, nel contesto della rapida evoluzione di queste tecnologie, richiamano alcuni elementi di riflessione critica per una comprensione e valutazione della IA. Nell'ambito della relazione paziente-medico, sottolineano, da un lato, le opportunità che possono consentire agli operatori sanitari di ridurre il tempo per attività burocratiche, di routine o pericolose, permettendo loro di avere più disponibilità nella relazione di cura per il paziente, dall'altro lato, descrivono i rischi che una "assistenza cognitiva automatizzata" possa ridurre le abilità del medico e dell'operatore sanitario. Il documento sottolinea la rilevanza di strumenti che garantiscano l'affidabilità della IA, mediante validazione, e riducano, nei limiti del possibile, la opacità, gli errori e le possibili discriminazioni dovute a cause tecnologiche e/o umane. Dato l'enorme uso di dati, è indispensabile inoltre una adeguata tutela della privacy, anche considerando la possibilità della condivisione dei dati come "bene sociale".

Il consenso informato, seppur con alcune difficoltà, date da una informativa del medico e da una comprensione del paziente non sempre semplici e abituali, rimane un elemento essenziale della relazione paziente-medico. Particolare attenzione è pertanto dedicata anche ad una nuova formazione in ambito medico, tecnologico e sociale. In tal senso, i Comitati ritengono indispensabile ripensare la formazione dei professionisti della salute in modo dinamico, con una revisione flessibile dei programmi di studio da parte di commissioni interdisciplinari, per combinare in modo trasversale ed interdisciplinare le diverse competenze di IA e, al tempo stesso, introdurre la rilevanza dell'etica nei corsi di formazione degli ingegneri, informatici, sviluppatori, con particolare riferimento all'etica nella progettazione e applicazione delle tecnologie. Obiettivo importante dovrebbe essere anche la promozione di una coscienza pubblica della società su opportunità e rischi delle nuove tecnologie, oltre che un aggiornamento normativo sui profili concernenti la responsabilità nell'applicazione delle nuove tecnologie e la promozione della ricerca su IA in ambito sia privato, sia pubblico.

L'identificazione della responsabilità, sul piano giuridico, esige una verifica delle categorie esistenti, dato il pluralismo delle competenze tra il progettista, il venditore del software, il proprietario, l'utilizzatore (il medico) o terze parti.

Sono state organizzate alcune audizioni di esperti interni ai due Comitati: il Dott. Amedeo Cesta, membro del CNB (13 dicembre 2019) e il Prof. Roberto Cingolani, membro del CNBBSV (31 gennaio 2020) ed è stato invitato un esperto esterno il dott. Alberto Tozzi, Responsabile Unità di funzione medicina digitale e telemedicina, Responsabile Area di Ricerca malattie multifattoriali e malattie complesse, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (29 Maggio 2020); il Prof. Carlos Romeo Casabona, Professore di diritto costituzionale presso Università dei Paesi Baschi, Rappresentante della Spagna presso Il Comitato di Bioetica del Consiglio d'Europa, Membro dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies presso la Commissione Europea, Visiting Professor Università di Roma Tor Vergata (13 dicembre 2019).

Il documento è stato votato dal CNB nella plenaria del 29 maggio 2020 all'unanimità dei presenti: Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romani, Massimo Sargiacomo, Monica Toraldo di Francia e Grazia Zuffa.

Il Dott. Maurizio Benato, componente delegato della FNOMCeO, la Dott.ssa Carla Bernasconi, componente delegato della FNOVI, il Dott. Amedeo Cesta, componente delegato del Presidente del CNR, la Dott.ssa Paola Di Giulio, componente delegato del Presidente del CSS, il Prof. Carlo Petrini, componente delegato del Presidente dell'ISS, pur non avendo diritto al voto, hanno voluto tuttavia esprimere la loro adesione al parere.

Assenti alla seduta hanno successivamente espresso la loro adesione al parere i Proff.: Riccardo Di Segni, Luca Savarino e Lucetta Scaraffia.

È stato altresì votato dal CNBBSV, in data 5 giugno 2020, dai Proff.: Andrea Lenzi (Presidente), Antonio Amoroso, Antonio Bergamaschi, Carlo Caltagirone, Roberto Cingolani, Fabio Fava, Paolo Gasparini, Maurizio Genuardi, Marco Gobbetti, Paola Grammatico, Mauro Magnani, Piero Angelo Morandini, Luigi Naldini, Ferdinando Nicoletti, Giuseppe Novelli, Pierfranco Pignatti, Roberta Siliquini, Paolo Visca.

1. Definizione di IA e recenti sviluppi

Non è scontato dare una definizione omogenea di Intelligenza Artificiale (IA) soprattutto alla luce dei recenti sviluppi che hanno portato ad un uso molto diffuso del termine¹. In generale, con tale termine può identificarsi il settore delle Tecnologie della Informazione e della Comunicazione (ICT, Information and Communication Technologies) che ha l'obiettivo di imitare con tecnologie informatiche alcuni aspetti dell'intelligenza umana, per sviluppare "prodotti informatici o macchine" in grado sia di interagire e di apprendere dall'ambiente esterno, sia di assumere decisioni con crescenti gradi di autonomia.

Ciononostante, il termine "intelligenza", coerentemente con il termine inglese "intelligence", non designa qualità propriamente umane conferite alle macchine, ma descrive funzioni che rendono alcuni comportamenti delle macchine simili a quelli di un essere umano. L'altro aspetto assolutamente particolare è che ci troviamo, per la prima volta, dinanzi a tecnologie che agiscono sistematicamente come utenti autonomi di altre tecnologie.

Gli sviluppi della IA, dopo un periodo di stasi, sono ripresi progressivamente in questi ultimi decenni² per arrivare all'impatto significativo attuale. Il grande interesse verso l'IA, che ha fatto sì che i risultati, per anni fundamentalmente relegati al campo della ricerca scientifica, siano approdati prima nei laboratori industriali e da qui al mercato, ha delle spiegazioni nel progresso tecnologico.

Per interpretare il momento che stiamo vivendo dobbiamo osservare due aspetti legati all'evoluzione della tecnologia: la potenza di calcolo degli elaboratori, che ha reso possibile che brillanti risultati di ricerca che pochi anni fa risolvevano "istanze giocattolo"³ di un problema, grazie a tale potenza sono arrivati a risolvere istanze di problemi reali. Il secondo aspetto è legato alla accresciuta disponibilità di enormi quantità di dati⁴ e informazioni (che costituiscono gli "esempi" o elementi di base per la macchina), tratte da ICT e dal web, e alla elaborazione di algoritmi⁵ che ora sono diventati "eseguibili": dati e algoritmi costituiscono la capacità di "apprendimento" (*machine learning*), che consente alla macchina, sulla base delle informazioni immagazzinate e archiviate (i dati), di scoprire relazioni nascoste tra i dati e la connessione delle informazioni (gli algoritmi)⁶. Gli algoritmi integrano espressioni matematiche, che trovano applicazione in problemi quotidiani per trovare associazioni, identificare tendenze ed individuare regolarità all'interno di qualunque insieme di dati, alla base dei comportamenti umani, espressi dai dati e dalle informazioni⁷.

¹ Cfr. il Technical report del Joint Research Center della Commissione europea su *Defining Artificial Intelligence. Towards an Operational Definition and Taxonomy of AI* del 27 febbraio 2020 (<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/6cc0f1b6-59dd-11ea-8b81-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-118380790>).

² Nella IA classica si ragionava con una matematica legata alla logica filosofica, traendo delle deduzioni sulla base della causalità. Oggi, invece, il problema è che la conoscenza possa essere astratta direttamente dai dati.

³ Fra le prime la partita a scacchi fra il calcolatore *Deep Blue* e l'allora campione del mondo Kasparov.

⁴ Sul tema dei dati cfr. CNB, *Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e big data: profili bioetici* (25 novembre 2016).

⁵ L'algoritmo è una successione in sequenza di istruzioni che definiscono le operazioni elementari che la macchina deve eseguire sui dati per ottenere i risultati. È un procedimento sistematico di calcolo che risolve un determinato problema attraverso un numero finito di istruzioni elementari con una quantità di dati finita.

⁶ Vanno distinti, fra l'altro, due tipi di IA: a) IA debole emulazionistica (*weak AI*) basata sul principio che l'essenza del funzionamento del cervello non risiede nella sua struttura ma nelle sue prestazioni; b) IA forte, simulazionistica (*strong AI*) basata sulla ricerca per riprodurre il più fedelmente possibile la fisiologia del cervello, possibile estensione di quella debole.

⁷ L'IA non è una scoperta scientifico-tecnologica nuova ma un'area di ricerca la cui nascita generalmente si fa risalire al 1956 (anno della Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence a cui sicuramente

Gli algoritmi hanno bisogno di una fase di addestramento a partire da esempi forniti dall'uomo che costituiscono la base da cui imparare⁸. Questi due effetti combinati (dati e algoritmi) sono alla base del progresso attuale: mentre in precedenza i programmi di IA “erano addestrati a mano” dalla abilità dei loro creatori, ora possono anche “addestrarsi da soli”, con dei limiti, e questo ha aperto nuove strade. Nel caso dei dati disponibili su internet, si può programmare l'acquisizione automatica dei dati man mano che diventano disponibili (alcuni strumenti di marketing o di management finanziario usano questo meccanismo).

Sulla base di questo “addestramento” l'IA è in grado di predire, con diversi gradi di probabilità. La correttezza nella predizione della IA è proporzionale al numero e alla qualità e accuratezza dei dati inseriti ed esperienze immagazzinate su un determinato tema, ma potrebbe sempre fallire se dovesse emergere un caso mai capitato prima. Le predizioni della IA dipendono dai dati e dagli algoritmi con cui il sistema viene “addestrato”: le predizioni possono essere “sbagliate” per l'imprecisione dei dati forniti o per l'uso di assunzioni non fondate. È necessario dunque curare il “nutrimento” o “addestramento” dell'IA: in tale ambito l'uomo mantiene un ruolo centrale. In questo senso non si può – ad oggi – parlare di “autonomia decisionale” della macchina.

Questo progresso ha riguardato le aree dell'IA in misura differente: molto i compiti percettivi (la visione artificiale, il riconoscimento di specifici oggetti, l'interpretazione del linguaggio parlato e scritto), in maniera minore i compiti simili al ragionamento umano, quali sviluppare la capacità di ragionare, capire le intenzioni, elaborare argomentazioni, oltre che costruire un discorso verbale molto articolato. È oggetto di ampia discussione la c.d. “capacità logica” della IA: quello che sembra un processo logico-deduttivo basato sulla concatenazione tipica del ragionamento umano (di associazione causale che parte dalla descrizione della realtà e inferisce conclusioni) eseguito dalla IA è, in verità, un modello dinamico, basato sul velocissimo confronto e correlazione con esempi immagazzinati. La IA, in questo senso, applica un principio matematico che evince correlazioni tra i dati, ma non ragiona in modo “logico” in senso proprio. Le correlazioni comunque sono sempre predizioni probabilistiche e contengono molti limiti ed eccezioni.

Una particolare area del *machine learning* è il *deep learning* derivante da un processo di imitazione del cervello umano, basato sulla creazione di reti di neuroni artificiali. Nel *deep learning*, la macchina estrae dei significati ragionando su grosse quantità di dati: si tratta di metodi di apprendimento “automatico” (più che “autonomo”), che, al momento, generano risultati “opachi” non facilmente spiegabili (il problema della black box). Questi portano a risultati superiori in prestazioni, settorialmente avvicinabili a quelli umani, pur con alcuni limiti.

Gran parte dei timori e delle incertezze attuali sull'IA si basano sulla presupposizione di situazioni oggi ancora irrealistiche, come la “sostituzione” della capacità decisionale dell'umano, o la “autonomizzazione” della macchina che può sfuggire al controllo dell'umano⁹. Per quanto teoricamente possibile, siamo ancora lontani da questo scenario.

risale il conio di IA), ma che risale ancora prima agli studi sul neurone artificiale di J. McCULLOCH (*A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity*, in “Bulletin of Mathematical Biophysics”, 1943, 5 (4), pp. 115–133) e agli studi di Alan Turing (*Computing Machinery and Intelligence*, in “Mind”, 1950). L'area di ricerca ha attraversato vari periodi: un primo momento di auge si è avuto negli anni ottanta in cui si ebbe un primo tentativo di commercializzazione (legato ai così detti “sistemi esperti”) che si rivelò un successo limitato e ben presto deludente. Seguì un lungo periodo di rallentamento nei suoi avanzamenti (identificato anche come “inverno della IA”) fondamentalmente dedicato ad un ritorno nei laboratori per riprendere studi di base, anche fortemente teorici (A. VESPIGNANI, *L'algoritmo e l'oracolo*, Milano 2020).

⁸ Un'equazione nella quale a sinistra dell'uguale viene accumulato un certo numero di esempi.

⁹ Si tenga conto che queste preoccupazioni di trovano in diverse dichiarazioni internazionali. Ad esempio, “the specific characteristics of many AI technologies, including opacity ('black box-effect'), complexity, unpredictability and partially autonomous behaviour, may make it hard to verify compliance with, and may

L'IA è uno strumento potente, ma accessorio alla decisione umana. Il problema oggi pertanto non è tanto quello – da più parti sottolineato – dei timori per la “autonomia” della IA, ma semmai il problema riguarda il fatto che un sistema esperto che diventa ottimale nel suggerire “decisioni” all'uomo rischia di ridurre l'attenzione umana con la possibile conseguenza della riduzione delle abilità umane (o deskilling)¹⁰. In questo senso è importante una riflessione sulla sinergia tra uomo e macchina, e sulla ricerca delle modalità di “supporto” intelligente che consenta all'uomo un “controllo umano significativo” in termini di supervisione e attenzione.

2. Sviluppi della IA nell'ambito della salute

2.1. Fin dagli anni '70 la IA è stata considerata come “area emergente” (detta area dei sistemi esperti) capace di svolgere ragionamenti sulla conoscenza limitata per imitare i ragionamenti medici. Oggi nella medicina esistono già molte applicazioni dell'IA finalizzate a migliorare la pratica sanitaria.

Così, la IA può assistere il professionista nella prevenzione e nel classificare e stratificare le condizioni del paziente (riducendo l'incertezza diagnostica¹¹); nel comprendere perché e come i pazienti sviluppano le malattie (riducendo l'incertezza fisiopatologica); nel considerare quale trattamento sarà più appropriato per loro (riducendo l'incertezza terapeutica); nel prevedere se si riprenderanno con o senza un trattamento specifico (riducendo l'incertezza prognostica e incremento della predizione della insorgenza o evoluzione delle patologie), e così via.

Oggi, inoltre, si sta cercando di elaborare un supporto al medico e agli operatori sanitari¹² affinché sia possibile consultare le linee guida più aggiornate e appropriate, anche mentre lavorano in corsia¹³. Un corretto impiego della IA potrebbe anche migliorare e rendere più efficienti e scorrevoli i flussi all'interno delle strutture sanitarie, dal triage alla gestione delle emergenze o degli interventi di selezione dei dispositivi medici, sia nel settore farmaceutico in relazione, tra l'altro, al possibile impiego di packaging intelligente al

hamper the effective enforcement of rules of existing EU law meant to protect fundamental right” (European Commission, *White Paper On Artificial Intelligence - A European approach to excellence and trust*, 19.02. 2020, p. 12). Il documento dell'Unesco su *Robotics Ethics* del 14, settembre, 2017 suggerisce di distinguere tra i tradizionali computer deterministici e i computer stocastici o probabilistici. L'*Ethics Guidelines for Trustworthy AI*, elaborato dall'High-Level Expert Group on Artificial Intelligence nell'aprile 2019 sotto l'egida dell'Unione europea suggerisce la necessità di preservare la dimensione “umano-centrica” (*human-centric*) delle nuove tecnologie. Anche l'European Group on Ethics in Science and New Technologies nel documento del 20 marzo 2018 su *Artificial Intelligence, Robotics and 'Autonomous' Systems* sottolinea l'importanza “that humans - and not computers and their algorithms - should ultimately remain in control, and thus be morally responsible”.

¹⁰ È ciò che è accaduto nel trasporto aereo: l'assistenza ‘intelligente’ al pilota rischia di fare diminuire l'attenzione umana e, per ovviare a questo problema, il pilota viene frequentemente addestrato su un simulatore.

¹¹ Il sistema Dermosafe, attualmente utilizzato in molteplici ospedali, ha buone probabilità di individuare le situazioni critiche ed intervenire tempestivamente per arginare lo sviluppo del tumore. E l'integrazione artificiale “*embodied*” può dare effetti positivi nell'interazione col paziente nella prevenzione delle malattie degenerative.

¹² Nel testo quando si fa riferimento al medico, ove rileva, l'indicazione include anche il riferimento agli operatori sanitari.

¹³ Attualmente, IBM sta cercando di realizzare una versione di Watson che sia utile al medico; in particolare, un sistema che fornisca al medico, mentre sta operando, delle specifiche informazioni presenti nella letteratura di quell'ambito. Ogni mese la Food and Drug Administration si trova a valutare numerosi algoritmi di diagnostica per immagini. Sempre nel campo medico la FDA ha proposto varie Linee guida e Protocolli per garantire le *best practice* nella gestione di questi algoritmi che evolvono nel tempo.

confezionamento ed alla vendita del farmaco. Inoltre, la IA può essere utilmente impiegata per la sperimentazione clinica e nella prospettiva della medicina di precisione.

2.2. Come già avvenuto in riferimento alla diffusione dell'Ebola, anche nella pandemia Covid-19, la IA viene utilizzata per dare un contributo decisivo alla lotta contro il virus Sars-Co V-2, che ha colpito il mondo dalla fine del 2019. Trattandosi di un'epidemia e con una diffusione repentina, su una scala globale, è indispensabile avere strumenti altrettanto veloci e applicabili simultaneamente in aree diverse. Molteplici gli usi fatti dell'IA e tra questi indichiamo come prevalenti: osservazione e predizione dell'evoluzione degli andamenti della pandemia; finalità diagnostiche della patologia; ricerca di un vaccino o di una cura (conoscendo l'attività dei farmaci sulle catene metaboliche e la struttura dei recettori sui quali si vuole agire, l'IA può essere di supporto); assistenza al personale sanitario e ai pazienti, fornendo farmaci e cibo e misurando i segni vitali; disinfezione e decontaminazione; condivisione della conoscenza e rilevazione della disinformazione; controllo e tracciabilità dei comportamenti della popolazione¹⁴.

2.3. In medicina la IA, sulla base dei dati e dell'analisi dei dati, esplica i propri effetti nell'interpretazione di pattern complessi. Ad esempio, nell'interpretazione delle immagini l'IA riconosce segnali che non sono distinguibili dall'occhio umano. Se l'esperienza dell'IA su questi segnali è grande, l'IA avrà una buona performance. Molte le applicazioni nell'ambito della medicina personalizzata, dell'analisi di big data in genomica, nella sperimentazione dei farmaci¹⁵, nel funzionamento di robot chirurgici (realtà virtuale, teleoperazione, analisi di immagini in tempo reale). I sistemi robotici sono dei sistemi integrati che fanno riferimento all'umano, integrando capacità computazionali (il pensiero), immagazzinamento di dati (la memoria), apparati sensoriali (la vista, l'udito, il tatto) e gli attuatori per generare azioni fisiche (il sistema muscolo scheletrico). La sinergia di questi fattori viene applicata all'interno del robot per operare secondo le necessità dettate dall'operatore (il medico). La crescita della IA nell'ambito della salute e nei diversi settori è data anche negli ultimi decenni dalla crescita della robotica in campo civile, adoperata non solo per uso domestico e ludico (social robot), ma anche in quello sanitario-medico sia con funzioni diagnostiche che per la pratica clinica in senso stretto. Anche in questo campo le finalità sono molteplici: attività di supporto chirurgico¹⁶; in ambito diagnostico e di prevenzione (con l'ausilio di nanorobots); nell'ambito della cura, della riabilitazione e dell'assistenza personale ad anziani, a persone con difficoltà motorie, a persone affette da autismo¹⁷.

¹⁴ Si veda il documento del Consiglio d'Europa *IA e lotta contro il coronavirus Covid-19*: <https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence/ia-e-lotta-contro-il-coronavirus-covid-19>. È particolarmente significativa l'iniziativa delle strutture sanitarie di Bergamo di nuovi macchinari che, con l'aiuto di finanziamenti privati, si sono dotate di robot per automatizzare le procedure che solitamente sono eseguite dagli operatori, per preparare i campioni di saliva e muco prelevati tramite i tamponi prima di essere inseriti negli scanner che rilevano l'eventuale presenza del coronavirus. Questo sistema automatico si rivela utile non solo per alleggerire parte del lavoro dei tecnici di laboratorio, che si possono dedicare ad altre attività, ma anche per raddoppiare il numero di tamponi analizzati giornalmente.

¹⁵ Si pensa che sia possibile accorciare il tempo dedicato alla scoperta di un farmaco da 4, 5 anni a uno, con un taglio dei costi dell'80 %. Ad esempio, Halicina è il primo antibiotico scoperto da un algoritmo di intelligenza artificiale. È un antibiotico ad ampio spettro che agisce su batteri difficili da trattare e resistenti agli antibiotici. Un antitumorale, BPM31510, ottenuto con sistemi di IA che setacciano migliaia di tessuti umani, ha superato un trial di fase 2 per pazienti con tumore pancreatico in stato avanzato.

¹⁶ Il robot-surgeon, dotato di forme di IA, svolge una innovativa attività di supporto, anche permettendo di eseguire l'operazione chirurgica a mezzo di "realtà virtuale", mediante l'ausilio di una penna collegata ad un robot piccolissimo che indirizza il fascio laser nella direzione voluta dal chirurgo. Pertanto, il medico si trova immerso all'interno del campo operatorio e può effettuare queste attività a distanza dalla sala operatoria.

¹⁷ Cfr. un precedente parere del CNB e CNBBSV, *Sviluppi della robotica e della roboetica* (2017).

3. Problemi etici emergenti

Il Comitato prende atto dell'evoluzione rapida che sta avvenendo nella medicina e apprezza gli enormi progressi e le straordinarie opportunità dischiuse dalla IA. Il processo è avviato e la trasformazione sembra essere prorompente, inevitabile ed irreversibile.

In questo contesto in evoluzione e in transizione, il Comitato intende richiamare alcuni elementi di riflessione etica, senza né esaltare né ostacolare lo sviluppo della tecnologia, bensì offrire una riflessione "critica" per una comprensione e valutazione delle nuove tecnologie, per cercare di comprendere come veramente "funzionano" e valutare ciò che acquistiamo in termini di potenzialità. L'obiettivo è identificare le condizioni etiche per uno sviluppo della IA che non rinunci ad alcuni aspetti della nostra umanità, in un nuovo "umanesimo digitale", per una medicina "con" le macchine e non "delle" macchine. Nella consapevolezza che è l'uomo che costruisce la tecnologia e che la tecnologia non è uno strumento neutrale, in quanto modifica inevitabilmente la stessa relazione paziente-medico.

3.1. IA nella relazione paziente-medico

L'impatto sui principi bioetici dipende tanto dai settori di applicazione dell'IA nel campo sanitario quanto dall'identità del medico alla luce di questi nuovi supporti e dalla funzione complessiva che si affida al servizio sanitario.

L'uso di macchine intelligenti e robot in medicina, nella misura in cui sono e saranno più efficienti, precisi, rapidi e meno costosi, sembra auspicabile se si considera tale sostituzione dell'uomo con riferimento ad attività ripetitive, noiose, pericolose, umilianti o faticose. Se correttamente utilizzata, la IA potrebbe ridurre i tempi che i professionisti devono dedicare ad attività burocratiche, di mera routine, o che li espongono a pericoli evitabili, permettendo loro di avere meno rischi e più disponibilità di tempo per il paziente.

L'automazione nell'acquisizione e interpretazione dei dati, nell'elaborazione delle diagnosi e nell'individuazione delle terapie o nella stessa effettuazione degli interventi non può essere completamente indipendente dall'uomo, ma richiede una costante verifica, pertanto non esclude la specificità della relazione tra medico e paziente. Non è possibile dimenticare che ogni soggetto è malato "a suo modo" e che il contatto personale costituisce l'elemento essenziale di ogni diagnosi e di ogni terapia. In questo senso, la macchina non potrà sostituire l'umano in una relazione che si costruisce sull'incontro di ambiti complementari di autonomia, competenza e responsabilità.

L'IA va considerata esclusivamente come un aiuto nelle decisioni del medico, che rimangono controllate e supervisionate dall'uomo. Resta compito del medico, in ogni caso prendere la decisione finale, in quanto la macchina fornisce solo ed esclusivamente un supporto di raccolta e analisi dei dati, di natura consultiva. Un sistema di "assistenza cognitiva automatizzata" nella attività diagnostica e terapeutica non è un "sistema decisionale autonomo". Esso effettua la raccolta di dati clinici e documentali, li confronta con statistiche relative a pazienti simili, accelerando il processo di analisi del medico.

Emerge un problema: cosa succede quando l'IA dimostra di avere una migliore performance rispetto al medico? In alcune circostanze questo è tecnicamente possibile ed è necessario tenere conto di questa evenienza. È in questo specifico spazio che potrebbe avvenire, nel futuro, la temuta 'sostituzione' della macchina all'uomo.

Ma un'ulteriore conseguenza, più immediata, può essere la delega delle decisioni alla tecnologia. Delegare compiti complessi a sistemi intelligenti, può portare alla perdita di qualità umane e professionali. Se la relazione di cura va configurata come relazione di fiducia, oltre che di cura (legge 219/2017), va preservato un ruolo sostanziale del "medico

umano” in quanto unico a possedere le capacità di empatia e di vera comprensione, che non possono essere espresse dalla IA e che sole possono rendere reale un tale rapporto. Come suggeriscono alcuni dei maggiori studiosi di questi problemi bisogna garantire le quattro principali componenti: *Deep Phenotyping, Deep Learning, Deep Empathy and Connection*.

La predeterminazione di canoni di comportamento e codici di condotta, come protocolli e linee guida, costituisce un supporto di conoscenze ed esperienza all’attività professionale, ma le esigenze di diagnosi e di cura spesso impongono di andare oltre i modelli prefissati. Sarebbe estremamente grave se lo spazio lasciato alla presunta neutralità delle macchine conducesse alla “neutralizzazione” del paziente. Le enormi potenzialità offerte dall’IA vanno considerate come la preziosa opportunità con cui la tecnica allarga gli orizzonti dell’etica, consentendo di accrescere gli spazi di ascolto del paziente e il contatto con il decorso della sua malattia. In questo senso l’IA sarebbe un utilissimo strumento che consente di risparmiare il tempo che il medico impiega in operazioni di routine in modo da ricavare più tempo per la relazione con il paziente.

3.2. L’affidabilità della IA e la opacità degli algoritmi

L’IA, come detto, è costituita da una serie di algoritmi: istruzioni precise ed espressioni matematiche per trovare associazioni, identificare tendenze, estrarre dinamiche a partire dai dati raccolti e inseriti. Quando gli algoritmi operano, vengono considerati ‘affidabili e neutrali’ di per sé, solo per il fatto che i loro metodi sono rappresentati attraverso sistemi matematici, misurabili¹⁸.

Ma bisogna ricordare che è l’uomo (con l’aiuto della macchina) che raccoglie e seleziona i dati, e che costruisce algoritmi. In questo senso il sistema di IA può essere “opaco”. Per “opacità” si intende: che i passaggi attraverso cui si interpretano i dati non sempre sono spiegabili (trasparenti) e che possono anche dare risultati discriminatori. La discriminazione non deriverebbe dalla macchina ma dall’uomo che seleziona i dati ed elabora algoritmi. Questo passaggio implica una riflessione sull’“etica dei dati” a supporto dell’IA (che devono essere di qualità e interoperabilità) e sull’“etica degli algoritmi” (detta anche “algor-etica”), che dovrebbero essere basati su dati non selezionati oppure su selezioni inclusive e non discriminatorie.

L’IA, per quanto possa raggiungere un elevato grado di accuratezza, non è e non può essere sempre esplicativa. È impossibile da parte degli stessi programmatori e tecnici spiegare come il sistema sia arrivato a determinati risultati (black box problem). L’automazione può comportare la mancanza di trasparenza sulla logica seguita dalla macchina: la macchina non fornisce, né è possibile tracciare, informazioni sulle correlazioni indicate o sulla logica adottata per giungere a una conclusione o proporre una decisione (rivolta al medico e/o al paziente).

L’opacità sugli elementi essenziali e sul processo con cui un sistema di IA è arrivato ad una conclusione decisionale, comporta il rischio che l’operatore sanitario non possa convalidare e confermare, o ragionevolmente scartare, la proposta del sistema nel tentativo di prendere la propria decisione. Per un essere umano è praticamente impossibile analizzare l’enorme quantità di calcoli compiuti dall’algoritmo e scoprire esattamente come la macchina è riuscita a decidere. Questo solleva un problema per il medico nel confronto

¹⁸ Come già evidenziato non sempre è possibile ridurre l’IA a una logica sintetica come quella di un’equazione, proprio perché l’IA è più vicina a un concetto dinamico nel quale le singole osservazioni vengono paragonate agli atomi che costituiscono la base di conoscenza.

con la macchina (decidere se affidarsi o meno agli algoritmi) e nei confronti del paziente, al quale non può fornire una spiegazione e una informazione trasparente.

Gli algoritmi inoltre, con la classificazione di persone in gruppi o sottogruppi con profili simili a quelli associati a determinati schemi (clusterizzazione), può non tenere conto delle varianti che può presentare un particolare paziente. Una decisione di cura basata esclusivamente su profili elaborati sui pazienti e in modo automatizzato (algoritmi) può portare all'esclusione del trattamento senza offrirne in cambio un altro presunto meno efficace, ma indicato come alternativa. Emerge il rischio che, classificando o stratificando i pazienti in gruppi o sottogruppi in base ai profili personali da loro ottenuti sulla base di vari criteri o finalità, vengano assunte decisioni discriminatorie, stigmatizzanti o arbitrarie esclusivamente sulla base di tali profili o sulla base di considerazioni extra-sanitarie (legate anche indirettamente, ad esempio, all'origine etnica o al genere). Le "discriminazioni algoritmiche" sono possibili, anche in ambito medico, con un impatto su equità e inclusività. Le iniquità già esistono nell'ambito della salute, ma l'IA potrebbero accentuarle e peggiorarle creando e/o aumentando il "divario" e le diseguaglianze. È possibile evitare questa deriva con un approccio largo e rappresentativo dei dati utili, continuamente aggiornati, per lo sviluppo degli algoritmi.

Inoltre, non si deve dimenticare che l'assistenza medica comporta anche grandi interessi economici¹⁹, pertanto l'IA può essere orientata, attraverso la costruzione degli algoritmi, ad influenzare in vari modi le decisioni del medico ad esempio facilitando le prescrizioni attraverso un aumento o una diminuzione dei valori di normalità per una serie di parametri funzionali o biochimici. Pertanto, l'IA può indurre a privilegiare una classe di farmaci rispetto ad una altra classe che abbia le stesse indicazioni per un determinato sintomo o patologia. Può privilegiare un percorso diagnostico che favorisca l'utilizzo di determinati reattivi piuttosto di altri. Può suggerire l'impiego di determinate apparecchiature e tecnologie più costose in alternativa ad altre più economiche. Può influenzare il medico a prescrivere trattamenti piuttosto che a stimolare il paziente a migliorare buoni stili di vita²⁰.

Queste fra le altre ragioni di rischio spingono il Comitato a ritenere che debbono essere fatti controlli accurati, anche attraverso la validazione degli algoritmi, in modo da ottenere la più probabile certezza che l'introduzione delle varie forme di IA siano vantaggiose per migliorare la qualità delle prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale. In altre parole tutti i "prodotti" della IA devono venire confrontati, attraverso studi condotti con le regole degli studi clinici controllati, con le decisioni che vengono assunte indipendentemente dalla IA da parte di gruppi di medici competenti²¹. Fermo restando che gli studi clinici controllati rimangono il "gold standard" per la dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti, bisogna tenere conto che quando si parla di applicazione di IA in medicina si fa riferimento a un software²². Con il problema che il meccanismo cambia nel tempo e la validazione richiede un monitoraggio e ulteriori controlli.

Solo se emerge da questi studi che la IA ha una performance migliore di quella dei medici, dovrebbe essere accettata ed utilizzata. Bisogna però considerare il significato di "performance": ad esempio, la segmentazione di immagini diagnostiche può essere fatta

¹⁹ Basti ricordare che il solo mercato dei farmaci vale almeno 30 miliardi di euro a cui si aggiunge il mercato degli strumenti diagnostici, dei dispositivi medici e riabilitativi.

²⁰ Cfr. R. SPARROW, J. HATHERLEY, *High Hopes for "Deep Medicine"? AI, Economics, and the Future of Care*, "The Hastings Center Report", 18 febbraio 2020.

²¹ Ad esempio, se una *learning machine* è programmata per fare diagnosi e terapia per malattie polmonari deve essere valutata rispetto alle decisioni di un gruppo di medici con specializzazioni in pneumologia.

²² È lo stesso tema della *digital therapeutics* che sta spingendo verso alcune riflessioni (*real world evidence*) che hanno anche implicazioni regolatorie. Oltre la questione metodologica esiste ancora incertezza su quale ente regolatorio dovrà trattare il tema. È in corso una discussione sia ad EMA ma anche ad AIFA.

con elevata qualità da un medico, ma un sistema di IA impiega una frazione di tempo per fare la stessa operazione e non si stanca mai.

Ciò ha particolare rilievo per migliorare la qualità delle prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale nell'interesse del cittadino. È pure essenziale che siano istituite anche strutture, adatte alla ricerca con una mentalità volta all'interesse pubblico, a farsi carico dello sviluppo della IA attraverso fondi pubblici. Bisognerà dunque dimostrare la sicurezza della IA sulla base del controllo che è la base dei dati da cui si parte, il vantaggio in termini di benefici e rischi, in senso clinico, e costo-efficacia, nonché la diffusibilità e la sostenibilità di tali tecnologie sul territorio e nel tempo. Solo in questo modo si potrà dimostrare l'affidabilità di tali sistemi mediante certificazioni che ne garantiscano l'utilizzabilità nella pratica clinica. Solo in questo modo si potranno affidare mansioni anche complesse in maniera da supportare il rapporto fiduciario tra paziente e IA.

3.3. IA e dati: tra privacy e condivisione dei dati

IA in medicina “si alimenta” di dati: i dati sono indispensabili per il “training” della macchina e sono gli elementi base della costruzione di algoritmi, modelli matematici che interpretano i dati. La disponibilità di dati (dati clinici, immagini, dati genetici, ecc.), la accuratezza e qualità dei dati, la interoperabilità dei dati (mediante criteri di standardizzazione e classificazione) sono le condizioni necessarie per gli sviluppi e applicazioni della IA. Poiché ogni sistema di IA si basa sui dati emerge il problema della verifica, selezione, preparazione e supervisione dei dati da esseri umani, evitando gli errori della raccolta e classificazione dei dati, prevedendo anche meccanismi di IA di controllo e verifica della correttezza.

L'insistenza sulla protezione della privacy e confidenzialità è spesso sottolineato come un ostacolo allo sviluppo della IA. Coloro che intendono applicare la IA insistono sulla necessità di disporre di dati in un vasto ambito di azione, sul piano globale (dunque anche trasferimento di dati in altre nazioni) e conservazione dei dati, ma anche di campioni e immagini associate, nel tempo. Dati non pienamente anonimi ma pseudonomizzati che consentano una tracciabilità, identificazione in casi di rilevanza di comunicazione dei risultati, con opportune condizioni per evitare rivelazioni inappropriate.

La enorme raccolta di dati, necessari alla IA, fa emergere anche il rischio legato nell'uso dei dati e nell'incrocio dei dati, alla re-identificazione sia intenzionale che accidentale, sollevando il problema della privacy, che in tale contesto tende a “evaporare”²³. Al punto che si ritiene che le tecnologie tendono a divenire sempre più “opache” e gli utenti “trasparenti”.

Nell'epoca della IA e della esigenza dell'uso di dati per la ricerca in medicina, ci si interroga sulla possibilità della “condivisione” dei dati (*data sharing*) come “bene sociale” per l'avanzamento delle conoscenze scientifiche.

Esistono metodi e tecnologie per eseguire le transazioni di dati preservando la sicurezza dei dati (una delle tecnologie è la famiglia delle applicazioni *block-chain*).

²³ Sul tema della privacy il CNB è intervenuto nel documento “*Tecnologie dell'informazione e della comunicazione e big data: profili bioetici*” (25 novembre 2016) sottolineando come nell'ambito del “trattamento dei dati nel momento della richiesta delle informazioni, che deve essere sempre accompagnata da un consenso informato esplicito”, in modo trasparente, completo e semplice, specificando “chi raccoglie e chi userà i dati, quali dati, come vengono raccolti, dove verranno conservati e per quanto tempo, per quale ragione e per quale scopo”, precisando la revocabilità. Nel parere “*Mobile-health e applicazioni per la salute: aspetti bioetici*” (28 maggio 2015), il CNB esprime la consapevolezza “della difficoltà di realizzare un consenso informato e di tutelare la privacy degli utenti in questo nuovo campo applicativo”.

Una condivisione che comunque sia garantita da un uso esclusivo per fini di ricerca, che consenta un ritorno di informazione e una condivisione dei risultati clinicamente rilevanti (*benefit sharing*).

Ampio è il dibattito, anche sul piano regolatorio, della applicabilità della GDPR agli scenari della IA, ove risulta essere irrealistico proteggere la privacy e garantire il controllo dei dati, nello spazio globale della ricerca (ICT) e nei tempi non definibili a priori.

3.4. Consenso e autonomia

Il rapporto favorevole efficacia/rischi e il requisito del consenso informato e dell'autonomia sono regole fondamentali nel rapporto paziente-medico/operatore sanitario, in quanto tutelano il diritto alla vita, alla salute, alla dignità della persona, all'autodeterminazione.

Ne consegue che questo debba essere centrale anche nel caso che il medico voglia avvalersi nel trattamento di cura di dati ricavati dall'IA e dello sviluppo della robotica. Ma l'informativa è tutt'altro che facile da dare e l'autonomia/consenso si complica con l'IA che suscita un senso di disorientamento in considerazione della velocità con cui le tecnologie stanno stravolgendo il mondo conosciuto. Non è facile per la persona-paziente immaginare quali conseguenze potrebbero scaturire da questi nuovi progressi tecnologici: È il medico che deve mediare questa comunicazione. Terminologie complesse, parole che possono suonare misteriose, si riscontrano nelle nuove procedure sanitarie (*machine learning, deep learning, neural networks, big data, algoritmi, cloud, ecc.*) che rendono il consenso ai nuovi trattamenti sanitari sempre più complesso e forse dato più sulla fiducia verso il medico che non sulla effettiva comprensione. Il consenso informato a trattamenti sanitari basati su IA può influire sull'autonomia del paziente. Certamente il paziente vede modificarsi il tradizionale rapporto di alleanza con il medico: ha ancora idee molto confuse sulle applicazioni dell'IA, ne verifica i vantaggi, ma non ne comprende appieno i rischi.

È, dunque, un obbligo etico e giuridico che coloro che si sottopongono a trattamenti sanitari così innovativi, attraverso l'IA, siano informati nelle modalità più consone e comprensibili al paziente di ciò che sta accadendo, di essere (se è il caso) oggetto di sperimentazione e validazione; di essere a conoscenza che ciò che è loro applicato (sul piano diagnostico e terapeutico) implica dei vantaggi, ma anche dei rischi. Va specificato in modo esplicito nel consenso informato se i trattamenti applicati (diagnostici o terapeutici) provengano solo da una macchina (IA, robot) o se e quali sono gli ambiti e i limiti del controllo umano o supervisione sulla macchina. Queste difficoltà di una comprensibile ed esauriente informativa data dal medico al paziente (difficoltà sia di comunicazione del medico che di ricezione del paziente) nel momento in cui ci si avvale di trattamenti che fanno uso dell'IA è accresciuta dalla opacità degli algoritmi.

3.5. La responsabilità

L'automazione in medicina può contribuire alla riduzione degli incidenti e della mortalità (aumentare attenzione e accuratezza delle azioni del medico, potenziare il suo impiego anche nelle procedure di routine, ecc.), ma, come detto in precedenza, non è priva di rischi. Le macchine possono essere mal programmate e mal impiegate. Pertanto, la questione della responsabilità è uno dei problemi più delicati e complessi che sorgono con l'utilizzo e lo sviluppo dei nuovi sistemi di IA. In particolare il problema riceve una sempre maggiore attenzione a livello di policy e di strategia legislativa. Il tentativo è soprattutto quello di fare chiarezza se la responsabilità per alcune decisioni prese attraverso un sistema intelligente debbano essere attribuite al progettista, al venditore del software, al proprietario,

all'utilizzatore (il medico) o a terze parti. L'eventuale evenienza di incidenti dovrebbe essere tracciata e analizzata come avviene per qualsiasi errore medico.

Ogni evoluzione che nel campo medico finisca per modificare il rapporto paziente-medico, dovrebbe prevedere un intervento del diritto che governi le innovazioni in coerenza con il "sistema" esistente, realizzando così una garanzia sia per il paziente, quanto a copertura dei nuovi rischi, sia al contempo per l'operato del medico. Il fattore che pone nuove istanze di mediazione giuridica non è tanto la presenza di una intelligenza con eventuale auto-apprendimento, quanto la circostanza che l'IA ha un "autore" che la crea e che può non coincidere con il "produttore" del bene che la incorpora, il "venditore" e l'utilizzatore e per i quali si pone il problema di delineare diritti, limiti e responsabilità. In molteplici casi il comando dell'azione rimane al medico, ma questo non è direttamente l'agente dell'azione, anzi può occupare a volte una posizione distante nello spazio. Il fatto che vi sia una "catena di comando" cui far risalire la responsabilità dell'azione può far pensare che l'azione sia meno soggetta al caso e all'improvvisazione, ma ogni anello della catena ha il suo punto di fragilità e data la complessità della struttura gestazionale e dell'azione non è scontato dire chi alla fine ha la responsabilità di quanto eventualmente accade a danno del paziente o se questa responsabilità è unica. Queste autonome e distinte responsabilità dovrebbero poter essere fatte direttamente valere dal fruitore finale di quel prodotto, il paziente, non solo attraverso il tradizionale piano contrattuale che vincola il medico e la struttura sanitaria. A tali responsabilità si aggiungono quelle distinte nell'ambito dei rapporti tra professionisti (progettista, validatore, venditore del software, programmatore, ecc.), che hanno contribuito al formarsi della catena paziente-medico, senza che vi sia stata una preventiva proposta, un preventivo atto formale, cosicché è davvero difficile ravvisare egualmente un contratto. Siamo in una logica che ci avvicina, alla categoria, elaborata dalla giurisprudenza, della "responsabilità da contatto sociale", che ipotizza una obbligazione che si collega al dovere di diligenza nell'osservare le regole dell'arte che si professa.

Sono aspetti tutti questi nei quali l'analisi delle nuove responsabilità e delle ipotizzabili nuove norme, così come delle nuove interpretazioni evolutive di norme esistenti, rendono indispensabile la collaborazione fra scienze giuridiche e scienze mediche, dovendo le prime confrontarsi con le seconde e viceversa. È opportuno ed anzi necessaria una riflessione continua interdisciplinare che veda le due competenze "parlarsi fra loro", anche ai fini di delineare il futuro assetto delle possibili molteplici responsabilità mediche connesse con la IA.

3.6. La formazione in ambito medico, tecnologico e sociale

Il mondo medico e degli operatori sanitari non è oggi pienamente, salvo eccezioni, addestrato ad utilizzare in modo responsabile i risultati della ricerca di IA. È perciò molto importante agire su due fronti: da un lato inserire le problematiche derivanti dall'IA nell'ambito delle attività della Educazione Continua Medica (ECM) svolta in modo indipendente e dall'altra una riforma delle Scuole di Medicina, oltre che nelle scuole degli operatori sanitari.

L'inserimento dell'IA nella educazione dei medici e degli operatori sanitari²⁴ rientra nel c.d. *reskilling* dei dipendenti, ossia riconvertire i lavoratori (in questo caso gli operatori sanitari) di fronte agli sviluppi delle tecnologie emergenti. Tuttavia, formare il personale sanitario dipendente per occupare le stesse posizioni, ma che implicano nuove necessità e

²⁴ In questi anni l'Europa sembra avere preso sempre più coscienza dell'importanza del problema, così come cominciano ad interessarsene diversi comitati che stanno delineando gli orientamenti della riflessione etica e giuridica nel campo della IA.

professionalità, sarà più complicato e dispendioso che creare nuovi posti di lavoro a favore di persone già formate alla comprensione della IA nel campo medico²⁵. Ne consegue la preoccupazione dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), nel parere *Future of Work, Future of Society 2018* della "polarizzazione delle abilità" (*skills polarization*) che può nascondere nuove forme di discriminazione, escludendo coloro che non sono in grado di apprendere le nuove "abilità" richieste. Il problema delle nuove professioni, anche nel campo medico, resta, dunque, quello che si richiederanno competenze di livello elevato. Questa discussione rientra nel campo delle nuove diagnosi e terapie; l'aggiornamento continuo è essenziale per i medici e operatori sanitari.

L'altro percorso è la reimpostazione dei programmi di educazione medica, destinando una parte significativa della formazione del futuro medico alle problematiche derivanti dalla digitalizzazione della medicina che sta alla base delle tecnologie di IA di cui il futuro medico dovrà usufruire essendo in grado di comprenderne vantaggi, limiti e pericoli. È auspicabile la istituzionalizzazione di corsi interdisciplinari per la formazione dei professionisti della salute ad un adattamento costante al cambiamento tecnologico e alla possibile "convergenza" e trasversalità dei settori disciplinari tradizionali (es. medicina e informatica o fisica o data science con fondamenti di computer science e IA, componenti di etica clinica, bioetica e biodiritto).

La formazione dovrà essere rinnovata anche nell'ambito della tecnologia, introducendo corsi di formazione all'etica e alla bioetica per gli ingegneri, informatici, computer scientist, con particolare riferimento all'etica nel disegno delle tecnologie (*ethics by design/in design/for designers*) e nella progettazione, metodologia e applicazione delle tecnologie. Solo in questo modo sarà possibile garantire una consapevolezza etica di coloro che costruiscono le tecnologie, per consentire che i principi e valori siano presenti sin dall'inizio della progettazione tecnologica.

È auspicabile anche la promozione di un dibattito pubblico sugli sviluppi e limiti della IA in medicina, affinché sia possibile da parte di tutti i cittadini la acquisizione degli elementi di "AI literacy", la partecipazione attiva alla discussione sociale. Sul lungo termine è auspicabile che nella scuola la introduzione della scienza, come parte essenziale della cultura, possa porre le basi per una comprensione della presenza della IA nei diversi settori. Sono queste le premesse indispensabili per un possibile superamento del "divario digitale" in medicina, promuovendo una maggiore inclusività.

4. Raccomandazioni

Il CNB intende richiamare, alla luce della precedente analisi, alcuni principi etici di riferimento nell'ambito dell'uso della IA in medicina²⁶. A fronte di un progresso in questo ambito considerato "trasformativo" e "dirompente", soprattutto nell'ambito della tutela della salute, il Comitato intende promuovere una riflessione etica nel bilanciamento della dimensione umana e della dimensione artificiale, senza la reciproca esclusione. Nella convinzione che: l'esclusione dell'artificiale toglie molte opportunità all'uomo; l'esclusione dell'umano solleva molte criticità dati i limiti dell'artificiale. Bisogna evitare eccessive speranze, ma anche eccessivi timori, con un atteggiamento di fiducia e di cautela.

Il Comitato raccomanda:

- di predisporre *ex ante* accurati controlli per l'"addestramento" delle macchine sulla base di dati di qualità, aggiornati e interoperabili e di condurre sperimentazioni adeguate

²⁵ Da ciò consegue che nonostante l'emergere di molte nuove professioni, potremmo essere testimoni del formarsi, come già da più parti ipotizzato, di una classe di individui disoccupati e "inutili".

nell'ambito della IA per garantire sicurezza ed efficacia nell'uso di queste nuove tecnologie e sollecitare la ricerca di strumenti di validazione e certificazione delle tecnologie e di sorveglianza e monitoraggio, come elementi indispensabili per creare un "patto sociale di fiducia e affidabilità" delle tecnologie in ambito medico; sarebbe auspicabile integrare nell'ambito dei comitati etici per la sperimentazione la figura di un computer scientist o un esperto di IA, e aggiornare anche la normativa sulla sperimentazione con riferimento a software in ambito medico;

- nell'ambito della relazione medico-paziente, informare, soprattutto in questo periodo di transizione, in modo corretto i malati dei rischi e benefici dell'uso della IA con riferimento alle specifiche applicazioni (e anche dei limiti di spiegabilità delle tecnologie "opache"), al fine di garantire la piena consapevolezza delle scelte e assicurando anche percorsi alternativi nella misura in cui emergesse una resistenza all'accettazione delle nuove tecnologie; garantire, nelle applicazioni della IA alla salute, un approccio largo e rappresentativo (non selettivo e discriminante) e un ambito di "controllo umano significativo" di una interazione e collaborazione uomo/macchina, a tutela della correttezza complessiva e della comunicazione paziente-medico come ambito della cura;

- ripensare la formazione dei professionisti della salute in modo dinamico con una revisione flessibile dei programmi di studio da parte di commissioni interdisciplinari, per un adattamento costante al cambiamento tecnologico, pensando anche a percorsi di possibile "convergenza" dei settori disciplinari tradizionali (es. nella facoltà di medicina, medicina e informatica o fisica o data science e simmetricamente, nella facoltà di giurisprudenza/scienze umane con fondamenti di computer science e IA);

- introdurre la rilevanza dei principi etici di autonomia, responsabilità, trasparenza, giustizia nei codici di condotta e nei corsi di formazione degli ingegneri, informatici, sviluppatori, con particolare riferimento all'etica nel disegno delle tecnologie (*ethics by design/in design/for designers*), assicurando una tecnologia che sia orientata ad incorporare i valori e assicurare la centralità del paziente;

- creare una coscienza pubblica della società su opportunità e rischi delle nuove tecnologie, affinché i cittadini possano partecipare in modo critico al dibattito su IA senza un affidamento cieco e nemmeno un eccesso di preoccupazione, essere consapevoli delle scelte e delle implicazioni della sanità digitale: tale promozione può avvenire anche mediante l'organizzazione di conferenze per le scuole e incontri con la cittadinanza, che il CNB regolarmente propone;

- sollecitare, sul piano normativo, un aggiornamento sui profili concernenti la responsabilità nell'applicazione delle nuove tecnologie;

- promuovere la ricerca su IA, oltre al settore privato, anche e soprattutto nella dimensione pubblica del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Presidenza del Consiglio dei Ministri



SVILUPPI DELLA ROBOTICA E DELLA ROBOETICA

17 luglio 2017

Membri del gruppo di lavoro

Per il Comitato Nazionale di Bioetica:

Prof. Lorenzo d'Avack, Ordinario di filosofia del diritto, Università degli Studi Roma Tre, Presidente Vicario del Comitato Nazionale di Bioetica (coordinatore)

Prof. Riccardo Di Segni, Rabbino Capo della Comunità Ebraica di Roma, Vice Presidente del Comitato Nazionale di Bioetica (coordinatore)

Prof.ssa Laura Palazzani, Ordinario di filosofia del diritto, Università di Roma Lumsa, Vice Presidente del Comitato Nazionale di Bioetica (coordinatore)

Prof. Salvatore Amato, Ordinario di filosofia del diritto, Università degli Studi di Catania (coordinatore)

Prof.ssa Luisella Battaglia, Ordinario di filosofia morale e di bioetica, Università degli Studi di Genova (coordinatore)

Prof. Carlo Casonato, Ordinario di diritto pubblico comparato, Università degli Studi di Trento

Prof.ssa Marianna Gensabella, Ordinario di Filosofia morale, Università di Messina

Dott. Maurizio Benato, Delegato Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri

Dott. Carlo Petrini, Delegato Istituto Superiore di Sanità

Per il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita

Prof. Andrea Lenzi, Ordinario di endocrinologia, Università di Roma La Sapienza, Presidente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (coordinatore)

Prof. Carlo Caltagirone, Ordinario di neurologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata (coordinatore, componente anche del CNB)

Prof. Roberto Cingolani, Direttore Scientifico dell'Istituto Italiano di Tecnologia (coordinatore)

Prof.ssa Roberta Siliquini, Direttore del Consiglio Superiore di Sanità (coordinatore)

Prof. Antonio Amoroso, Ordinario di genetica medica, Università di Torino

Prof. Pier Angelo Morandini, Docente di biotecnologie industriali vegetali e ambientali, Università di Milano

Prof. Pier Franco Pignatti, Ordinario di genetica medica, Università degli Studi di Verona

Per la struttura di supporto

Dott.ssa Agnese Camilli (coordinatore)

Sig.ra Lorella Autizi

Dott.ssa Patrizia Carnevale

Dott.ssa Raffaella Falco

Dott. Andrea Giovannelli

Dott.ssa Dorothea Karic

Dott.ssa Stefania Mariotti

Sig. Angelo Rocchi

Dott. Carlo Santoro

Presentazione

Il parere sulla robotica/roboetica, nei profili scientifico-tecnologici, etici e giuridici è stato elaborato dal gruppo misto costituito dal Comitato Nazionale per la Bioetica e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e la Scienza della Vita.

A partire da una preliminare definizione di robot e di intelligenza artificiale, il documento delinea le possibilità, potenzialità e limiti delle nuove emergenti tecnologie, distinguendo i robot con un corpo da quelli senza corpo (meccanico), con e senza intelligenza. Il centro della riflessione riguarda il rapporto tra il “corpo” (robot) e il “cervello” (IA) e la loro interconnessione. Il documento si sofferma sul confine tra automazione (meccanica) e autonomia (umana), delineando gli scenari che si prefigurano alla luce delle recenti trasformazioni della robotica applicate in diversi ambiti, al fine di evitare confusioni, falsi ottimismo o catastrofismi e precisando, in modo equilibrato e critico, quali sono le linee di riflessione di robot-etica e giuridica che delincono l’orizzonte di governance delle nuove tecnologie.

In particolare il documento si sofferma sulla sostituzione robotica del lavoro umano e sui nuovi lavori specificamente umani (non sostituibili dalla tecnica); sulla dipendenza robotica (intesa come dipendenza sociale e personale, o come “vulnerabilità tecnologica”); sull’informazione ai cittadini finalizzata ad aumentare la consapevolezza critica e favorire la “metabolizzazione” dell’innovazione; sul “*robotic divide*” e la disegualianza nell’accesso alle tecnologie per i costi e per la competenza e motivazione ad utilizzarle; sulla responsabilità degli scienziati e sui codici etici e deontologici dei progettisti (che si richiamano ai principi di dignità, la privacy e la sicurezza delle persone).

Specificata attenzione è dedicata alle applicazioni nell’ambito della medicina (potenzialità e limiti della chirurgia robotica, in specie nella sperimentazione; nell’assistenza robotica o robotica per l’assistenza; nella biorobotica e neurorobotica); nel campo militare e nella sorveglianza e alle nuove possibili configurazioni della responsabilità giuridica.

I Comitati delinea, in conclusione, alcune raccomandazioni alla società, identificate nella necessità di una consapevolezza critica, promozione di un’analisi interdisciplinare dell’impatto sociale della robotica, considerazione della giustizia e non discriminazione, esigenza di codici etici per programmatori di robot e di comitati etici per la ricerca robotica, dello studio dell’etica nei corsi di ingegneria e informatica.

In ambito medico i Comitati raccomandano l’esigenza di un bilanciamento rischi, costi e benefici nella sperimentazione e applicazione robotica e equità di accesso; nell’ambito militare è auspicata l’implementazione di studi sulla problematicità etica della robotica militare e indicata l’urgenza di una presa di posizione della comunità internazionale, sugli sviluppi della nascente tecnologia delle armi autonome.

Infine, in ambito giuridico, è sottolineata la necessità di un chiarimento del nuovo significato e dei limiti della responsabilità giuridica umana nei confronti dei robot, la tutela dei cittadini e la sicurezza, nell’auspicio di una normativa europea.

Il gruppo di lavoro è stato coordinato per il CNBBSV dai Proff.: Andrea Lenzi, Carlo Caltagirone (quest’ultimo anche membro del CNB), Roberto Cingolani e Roberta Siliquini e per il CNB dai Proff.: Lorenzo d’Avack, Laura Palazzani, Riccardo Di Segni, Salvatore Amato e Luisella Battaglia.

Il parere si è avvalso dell’audizione del Prof. Roberto Cingolani e delle osservazioni e argomentazioni dei Proff.: Antonio Amoroso, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Pier Angelo Morandini, Pier Franco Pignatti e del Dott. Carlo Pettrini.

Il parere è corredato da immagini che sono state presentate dal Prof. Roberto Cingolani durante l’audizione e poste a disposizione per la pubblicazione.

Il documento è stato votato all'unanimità dei presenti al CNB in data 26 maggio 2017 (Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Carlo Flamigni, Paola Frati, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Massimo Sargiacomo, Monica Toraldo Di Francia e Grazia Zuffa; tra i membri consultivi, Dott.: Maurizio Benato e Carlo Petrini) e al CNBBSV in data 17 luglio 2017 (Proff.: Carlo Caltagirone, Paolo Gasparini, Maurizio Genuardi, Marco Gobbetti, Paola Grammatico, Piero Angelo Morandini, Luigi Naldini, Ferdinando Nicoletti, Giuseppe Novelli, Pier Franco Pignatti, Roberta Siliquini, Paolo Visca).

Assenti alla votazione, hanno espresso successivamente la loro adesione: per il CNB, la Proff.ssa Cinzia Caporale e il Prof. Mario De Curtis e, per il CNBBSV, i Proff. Antonio Amoroso, Antonio Bergamaschi, Roberto Cingolani e Mauro Magnani.

Premessa

Il Gruppo di lavoro costituito fra Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita vuole offrire una riflessione sulla robotica ed esprimere un parere che contribuisca a delineare la posizione italiana anche nell'ambito di progetti europei per la regolamentazione della robotica sotto l'aspetto sia etico che giuridico²⁷.

I. Brevi descrizioni dello sviluppo della robotica e delle sue applicazioni tecnologiche

1. **Definizione e distinzioni preliminari: robot e IA**

Definire che cosa è un "robot" è impresa non facile, considerato il rapido e continuo sviluppo della robotica e il suo significato nel rapporto tra etica e tecnica (o nella considerazione della tecnica dal punto di vista dell'etica)²⁸. Inizialmente il termine "robot", coniato da K. Capek nel 1920 in sostituzione del termine "automa", indicava una macchina artificiale e meccanica, costruita dall'uomo per svolgere precise funzioni, con riferimento originario a funzioni di lavoro (robot, nella lingua ceca, indica il lavoro). Ma la robotica ha fatto straordinari progressi negli ultimi sessant'anni: da oggetti meccanici, statici, recettivi, ripetitivi ed esecutivi, oggi i robot stanno divenendo enti autonomi, mobili con funzioni generali e non solo specifiche, con capacità di apprendimento e adeguamento all'ambiente

²⁷ Cfr. *Progetto di rapporto del Parlamento europeo recante raccomandazioni alla Commissione concernenti norme di diritto civile sulla robotica per la realizzazione di procedure europee standardizzate*, 2016.

Nella Grecia antica, il termine *Banausia* (da *banausos*, "Artigiano", "lavoro manuale, meccanico") era utilizzato per riferirsi al lavoro manuale e all'arte meccanica in generale. Il termine veniva utilizzato dai greci in accezione negativa, per cui l'artigiano, o chiunque praticasse i mestieri manuali, era considerato inferiore a chi invece non se ne occupava. Successivamente, si è assistito alla nascita di una rivalutazione della tecnica nella cultura europea fra il 1400 e i primi anni del secolo XVIII, in considerazione del fatto che alcuni dei procedimenti in uso a tecnici e artigiani per modificare la natura giovano alla conoscenza della realtà naturale. La difesa delle arti meccaniche dall'accusa di indegnità, il rifiuto di far coincidere le operazioni pratiche con il concetto di schiavo, implicavano in realtà l'abbandono di una millenaria immagine della scienza e la fine di una distinzione tra il conoscere e il fare. In questo contesto di rivalutazione della scienza e delle arti meccaniche, il grande filosofo Francis Bacon per primo trattò con forza il tema dell'ambiguità costitutiva della tecnica. Malgrado *vecchia* più di 400 anni, l'intuizione di Bacon circa l'ambiguità del progresso tecnologico acquista maggiore peso nell'era dello sviluppo della robotica e dell'intelligenza artificiale (IA).

L'ambiguità della tecnica permane, ma con altro segno, nel passaggio dalla tecnica antica a quella moderna, evidenziato da Heidegger (M. HEIDEGGER, *La questione della tecnica*, in *Saggi e discorsi*, a cura di G. VATTIMO, Mursia, Milano 1980). L'aumento quantitativo del potere tecnico porta ad un balzo qualitativo: la tecnica moderna non si limita ad utilizzare la natura per soddisfare i bisogni dell'uomo, rimanendo all'interno del suo equilibrio, ma rompe con le sue pretese di estrazione e accumulazione, l'equilibrio uomo-natura. La natura è pro-vocata dall'uomo, ma solo in quanto l'uomo è già, da parte sua, pro-vocato dalla tecnica. Non è più la tecnica ad essere uno strumento nelle mani dell'uomo, ma è l'uomo ad essere un suo "funzionario" (M. HEIDEGGER, *Perché i poeti*, in *Sentieri interrotti*, a cura di P. CHIODI, La Nuova Italia, Firenze 1979). L'immagine di Goethe dell'"apprendista stregone" che mette in moto un meccanismo destinato a dominarlo ritorna nel funzionario della tecnica di cui parla Heidegger e nel "pericolo" che appare insito nell'essenza della tecnica moderna. Un pericolo che però non è inevitabile: anche per Heidegger vi è un'ambiguità nell'essenza della tecnica, ed è su quest'ambiguità che si può far lega per liberarci dalla costrizione a cui la tecnica moderna sembra costringerci, dalla dipendenza dai suoi oggetti, dall'impulso a perfezionarli sempre di più, comportandoci "altrimenti". Questo "altrimenti" che per Heidegger significa fare a meno degli oggetti della tecnica e l'"abbandono" di fronte alle cose (M. HEIDEGGER, *L'abbandono*, a cura di C. ANGELINO, Il Melangolo, Genova 1983), assume in Hans Jonas il significato forte di un impegno a ripensare "un'etica per la civiltà tecnologica" all'insegna del principio di responsabilità (H. JONAS, *Il principio responsabilità*, Einaudi, Torino 1979).

(anche senza il controllo di un operatore), in modo non sempre prevedibile, con capacità di cognizione analitica, comunicazione (riconoscimento della parola), espressione, emozioni o imitazioni delle emozioni umane nell'aspetto esteriore. E in un futuro, più o meno prossimo, si pensa e si discute, forse con un certo ottimismo scientifico, di robot muniti di una intelligenza artificiale (cd. IA) con capacità analoga all'uomo di riflessione, decisione, autodeterminazione. Così che il robot negli aspetti più consueti - grazie anche alla rappresentazione che ne viene fatta dai mass media, dalla letteratura, dai film, dalle serie televisive - si presenta come un "corpo" meccanico che pensa e si comporta come un essere umano²⁹.

Innanzitutto occorre distinguere i robot (immagine n. 1) che hanno un corpo (*with body*) da quelli che non ce l'hanno (*without body*). Avere un corpo significa essere in grado di attuare dei movimenti, cioè di produrre lavoro fisico, a differenza di un computer che ha un corpo, ma non è in grado di fare alcun movimento cinematico-dinamico, cioè è immobile. I robot con il corpo possono essere "stupidi" o "intelligenti", cioè non dotati o dotati di capacità cognitive e lo stesso vale per quelli senza corpo.

TIPI DI ROBOT



(Immagine n. 1)

Un robot con il corpo "stupido" in genere svolge automazione (ad es. lavori meccanici, domestici, ecc.), aumentando la produttività e la performance degli umani dai quali è guidato

²⁹ Basti ricordare: *Blade runner*, *Intelligenza artificiale*; le diverse versioni di *Matrix*; *Io Robot*; *Ex Machina*, ecc.

e che aiuta, non prendendo decisioni autonome: qualsiasi cosa buona o sbagliata faccia, dipende dal programma e dal pilota, cioè dall'uomo.

Un robot con il corpo "intelligente" può essere un umanoide o una macchina autonoma, non necessariamente antropomorfa. Anche esso aumenta la produttività, rimpiazzando gli umani nei mestieri di routine o in attività pericolose (ad es. lavora in catena di montaggio, svolge attività in situazioni di emergenza o in situazioni belliche o in luoghi insalubri, radioattivi ecc.)³⁰.

Le macchine senza corpo "stupide" (tv, radio, telefono, ecc.) si usano per divertimento o per comunicare, da tempo diventati oggetti di vita quotidiana dai quali l'uomo è ormai "dipendente".

Le macchine senza corpo "intelligenti" (partendo dal telefono mobile "smart" per arrivare ai super computer, all'intelligenza distribuita o artificiale Google, Cloud, ecc.) aiutano gli umani a progettare, ad accumulare dati e immagini, a calcolare, a scrivere, a prevedere, rimpiazzandoli nei lavori di routine cognitiva.

Un elemento centrale da chiarire per l'elaborazione etica e giuridica è la distinzione tra "corpo" (robot) e "cervello" (IA), e al tempo stesso la loro interconnessione (corpo e cervello non si possono separare, perché non è né il corpo né il cervello a dominare, ma è fondamentale il nesso, l'orchestrazione tra i due).

La storia della robotica con IA sembra confermare una ripetitiva illusione da parte degli scienziati e ricercatori nella creazione di robot super-intelligenti. L'espressione "intelligenza artificiale" è stata coniata nel 1956 dal matematico americano John McCarthy e scienziati e filosofi fin da allora non hanno smesso di riflettere intorno alla questione della "intelligenza" delle macchine. Nella maggior parte dei casi l'obiettivo perseguito dai ricercatori dell'IA consiste nel realizzare ciò che al momento appare come uno tra i risultati scientifici più inaccessibili: capire i principi ed i meccanismi del funzionamento del cervello dell'uomo allo scopo di riprodurre in una macchina l'intelligenza umana. Agli anni '60 risale la pubblicazione dei primi saggi che individuavano molti degli ostacoli che gli studi sull'intelligenza artificiale avrebbero incontrato negli anni successivi, essenzialmente a causa della forte differenza dei risultati ottenuti con le funzioni cognitive proprie degli esseri umani. Nel 1969 abbiamo la pubblicazione del volume *Perceptrons* di Marvin Minsky e Seymour Papert che evidenziava i limiti delle prime reti neurali artificiali realizzate dagli stessi autori del volume³¹. Considerata l'autorevolezza degli autori, la pubblicazione di *Perceptrons* determinò una consistente riduzione d'interesse scientifico e di finanziamenti che ebbe a protrarsi sino ai primi anni '90. Successivamente abbiamo un vero e proprio risveglio della ricerca nel campo dell'intelligenza artificiale e questa ricerca si concentra sull'"agente intelligente" come entità. Fioriscono quindi gli studi sui software intelligenti e sugli agenti intelligenti "incorporati" in un sistema fisico quale ad esempio i computer detti di cognizione³².

Anche in considerazione delle nuove generazioni di computer, si rinnova la speranza che l'uomo possa costruire robot intelligenti³³. Soprattutto i progressi della ricerca scientifica

³⁰ Attualmente l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova sta costruendo un centauro, con la parte di sopra simile all'uomo e la parte di sotto che può andare sulle rocce, nei posti dove non vanno nemmeno i mezzi cingolati e, quindi, può essere anche una macchina post-evoluzionista.

³¹ M. MINSKY, S. PAPERT, *Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry*, The MIT Press, Cambridge MA, 1969.

³² Nel 1997 il computer Deep Blue dell'IBM, che poteva elaborare undici miliardi di operazioni al secondo, compie un'impresa storica battendo agli scacchi il campione mondiale Garry Kasparov. Ma risultò evidente che Deep Blue non poteva pensare e questo attenuò l'entusiasmo per la ricerca sull'intelligenza artificiale.

³³ Dal 6 all'8 gennaio 2015 si è svolta la seconda conferenza Internazionale "Beneficial AI", al termine della quale è stato adottato il documento "Asilomar AI Principles", contenente 23 principi di riferimento per lo sviluppo dell'intelligenza artificiale. I 23 principi spaziano dalle strategie per la ricerca, alle implicazioni per il

nel campo della robotica tendono a fornire sistemi utili alla soluzione di problemi importanti per l'uomo e la società³⁴. Torna in auge la domanda: dobbiamo porci il problema fin d'ora che presto gli esseri umani saranno obsoleti? Minsky ebbe a scrivere: "I robot erediteranno la terra? Sì ma quei robot saranno i nostri figli!"³⁵.

Va detto che lo sviluppo tecnologico propone in termini reali, oggi o in tempi molto prossimi, dei problemi etici e di significato che non sono nuovi nella storia del pensiero umano. La possibilità di creare con mezzi alchemici, magici o mistici, degli esseri con caratteristiche umane è stata considerata in diverse culture e si è espressa in miti e leggende; che non solo hanno parlato della creazione di esseri utili, ma hanno paventato il rischio della incontrollabilità di queste creature e della necessità di disporre di mezzi per disattivarle. Oggi tutto questo potrebbe non essere più un mito³⁶.

2. Documenti recenti

La discussione sia in Europa che fuori del Continente è in fase crescente anche se la prospettiva può assumere posizioni diverse. In realtà ognuna delle categorie sopra descritte presenta dei problemi di sostenibilità, d'impatto positivo e negativo, di etica, dei problemi regolatori che andrebbero sviluppati ad hoc.

Fra i documenti più recenti sulla robotica vanno considerati quello pubblicato nell'ottobre 2016 dall'Ufficio *For Science and Technology* della Casa Bianca *Artificial Intelligence, Automation, and the Economy* e il *Progetto di rapporto recante raccomandazioni alla Commissione concernenti norme di diritto civile sulla robotica* della Commissione Affari Legali del Parlamento Europeo, pubblicato nel maggio 2016 e tradotto in Risoluzione nel febbraio 2017.

Il primo documento (immagine n. 2) è centrato sull'intelligenza artificiale: il *core* non è la robotica, ma l'*Artificial Intelligence* (AI) e, in particolare, come si organizza una *Good AI Society*, cioè una buona società centrata intorno all'intelligenza artificiale. Tale documento, redatto dai rappresentanti della Silicon Valley, è fortemente ottimista: l'AI aiuterebbe a migliorare qualsiasi cosa, trattando anche di *cyber war* e armi autonome, mentre l'etica è confinata a rendere trasparente tutto ciò che riguarda le macchine.

diritto, alle conseguenze per le future generazioni. I principi sono raggruppati in tre aree: ricerca; etica e valori; prospettive a lungo termine.

³⁴ P. MC CORDUCK, *Machines Who Think*, Natick, MA: A. K. Peters, Ltd., 2004 e S. RUSSELL, S. NORVIG, *Artificial Intelligence: a Modern Approach*, New York, NY 2003; P. HUSBANDS, *Robotics*, in K. FRANKISH, W. M. RAMSEY (eds.), *The Cambridge Handbook of Artificial Intelligence*, Cambridge University Press, Cambridge 2014.

³⁵ MINSKY, *Ivi*.

³⁶ Emblematico in questo senso il mito ebraico del Golem (v. B. HENRY, *Dal Golem ai cyborgs. Trasmigrazioni nell'immaginario*, Belforte, Livorno 2013).

USA: ottobre 2016

Ufficio della Casa Bianca per le Scienze e le Tecnologie

- Incentrato sull'Intelligenza Artificiale (A.I.) → Una buona società di Intelligenza Artificiale (A.I.)
- Ottimista, Silicon Valley Driven
- L'Intelligenza Artificiale (A.I.) aiuta a migliorare ogni cosa
- Cyber guerra/Armi automatiche
- Etica → Trasparenza

(Immagine n. 2)

Il secondo documento (immagine n. 3) è un documento propriamente sulla robotica, cioè sulla *Good Robotics Society*, e non sulla *Good AI Society*. La *Good Robotics Society* si basa sull'analisi di quanti posti di lavoro si perderebbero con la robotica, sulla necessità di leggi *soft e hard* (cioè quanto incidono e chi sono coloro che devono regolare le violazioni), di un'agenzia per la robotica e l'intelligenza artificiale, di una *legal framework*.

UE: maggio 2016

Commissione Affari Legali del Parlamento europeo

- Incentrato sulla Robotica → Una buona società di Robotica
- Impatto sull'occupazione
- Necessità di strumenti legislativi ordinari e di soft law
- Necessità di una Agenzia per la Robotica e l'Intelligenza Artificiale (A.I.)
- Necessità di un quadro giuridico per le leggi sull'Etica

(Immagine n.3)

Nell'aprile 2016 il gruppo di studio della *Convention of the Society for the Study of A.I. and Simulation of Behaviour* formula 5 regole per la gestione delle macchine intelligenti, con il tentativo di affermare che intelligenza e robotica vanno insieme.

La prima regola: i robot sono strumenti multiuso; la seconda regola: gli umani sono agenti responsabili, non i robot; la terza regola: i robot sono prodotti e disegnati usando processi che devono assicurare sicurezza all'utente; la quarta regola: i robot sono artefatti, cioè oggetti manifatturieri e la loro natura di macchina deve essere trasparente; la quinta regola: la responsabilità legale della macchina deve essere attribuita ad una persona.

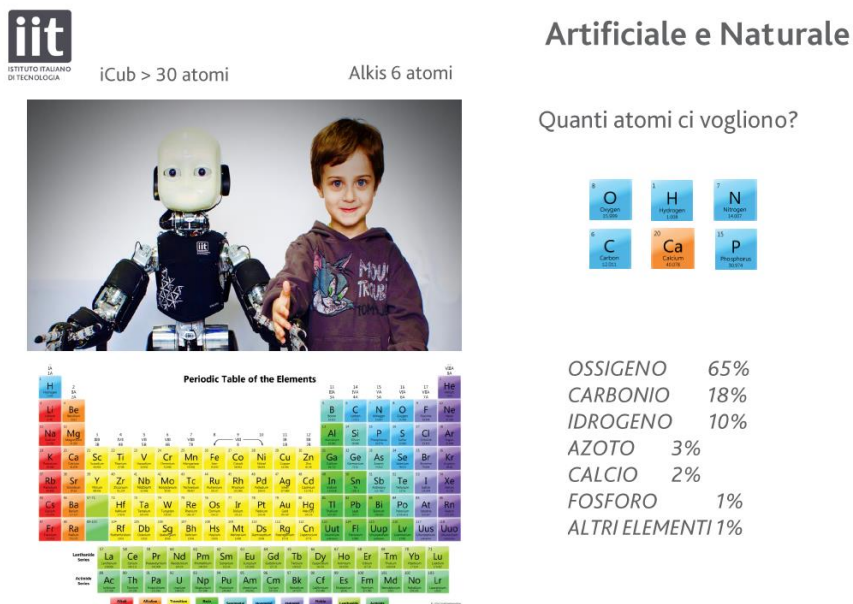
3. Robot con corpo meccanico e intelligenza artificiale: possibilità e limiti

Il Comitato intende analizzare la robotica con riferimento non alle macchine senza corpo, ma alle macchine con il corpo e con intelligenza. Il primo, come già detto, è controllato a distanza da un essere umano, oppure programmato per eseguire determinati compiti. Robot del genere già esistono in diversi campi e con diverse funzioni, ma se non ci fosse l'uomo che prende le decisioni si tratterebbe di macchine inutili. Il secondo tipo di robot, cioè quello "autonomo", munito di IA, in grado di pensare da solo a prescindere dall'input umano e su cui stanno lavorando gli scienziati da oltre cinquant'anni, una volta realizzato, solleva il maggior numero di problemi legati alla sicurezza, all'etica e al diritto.

È bene porsi delle domande, evitando confusioni, ottimismo o catastrofismi e precisando che gli spunti di riflessione che verranno analizzati riguardano la robotica con corpo meccanico e intelligenza artificiale, considerando che al corpo biologico dell'uomo corrisponde il corpo meccanico dell'umanoide e all'intelligenza biologica l'intelligenza artificiale (AI), mentre all'orchestrazione corpo-mente dell'uomo quella corpo-intelligenza artificiale dell'umanoide.

Immaginare ora un accostamento e un possibile raffronto fra le due situazioni (uomo-robot) non risulta possibile.

Dal punto di vista del rapporto mente-corpo (immagine n. 4) l'uomo ha un sistema che si è ottimizzato durante 3 milioni di anni, spesi per adattarsi, imparare, sentire, riconoscere, manipolare, per la stabilità, l'equilibrio dinamico, ecc., che si può solo imitare con delle tecnologie: ad es. si può dare equilibrio al robot utilizzando dei giroscopi (come quelli dell'iPhone o degli aeroplani), ma non sono minimamente comparabili al sistema vestibolare dell'uomo. Il nesso, poi, è ancora più difficile da riprodurre, partendo dal fatto che l'uomo è composto per il 99% da 6 atomi (immagine n. 5): ossigeno, carbonio, idrogeno, azoto, calcio e fosforo (come tutto ciò che è organico, biologico, naturale) ed è progettato per crescere e, a fine vita, dissociarsi in questi 6 atomi.

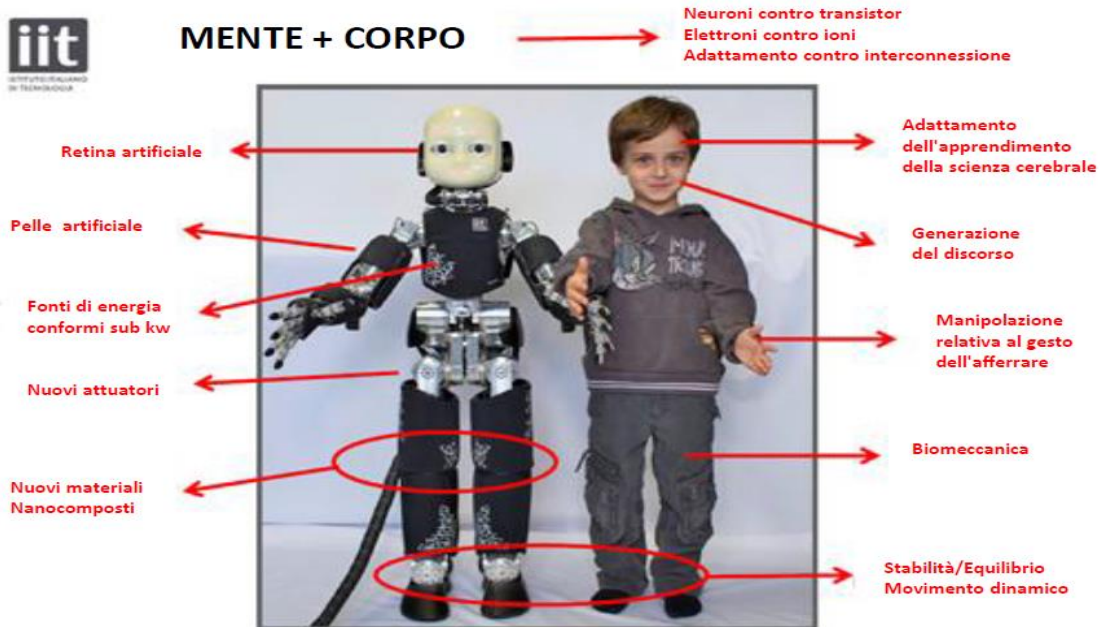


(Immagine n. 4)

Qualunque macchina artificiale, invece, richiede dai 30 ai 50 atomi ed è progettata per

essere assemblata nel minor tempo possibile senza pensare che, a fine ciclo vita, qualcuno la deve disassemblare per recuperare i materiali (per assemblare un'automobile ci vogliono 4 ore, per disassemblarla 40 ore e si deteriorano molte parti).

Quindi, il nesso corpo-mente è difficilmente eguagliabile dalla semplice unione di un computer connesso ad attuatori di movimento e sensori (immagine n. 5).



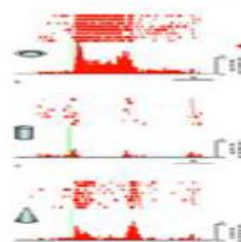
(Immagine n. 5)

Inoltre, il sistema vivente ha progettato il cervello a pensare in modo sinergico: per esempio, lo stesso gruppo di neuroni che controlla la vista supervisiona anche l'attività di manipolazione, lo stesso gruppo che controlla la lingua, supervisiona l'attività di comprensione del linguaggio, e così via; queste sono le sinergie mente-attuazione, impossibili nelle macchine perché fatte di materiali che non sono sinergici, ma meccanici e non hanno fibre che si contraggono dietro stimoli chimici (immagine n. 6).



SIMPLEXITY: Orchestrare i sensi e il calcolo

- 4 sensi che forniscono molteplici input che devono essere elaborati e interpretati in modo rapido e adeguato per decidere le azioni da intraprendere
 - La parte del cervello che controlla i movimenti relativi al gesto dell'afferrare, la visione relativa ad un oggetto che deve essere manipolato.
- Lo stesso avviene con l'area del cervello che controlla il linguaggio e l'interpretazione del linguaggio.



Attivazione delle azioni relative al gesto di afferrare E alla vista di una specifica forma

(Immagine n. 6)

In linea strettamente teorica si potrebbe aumentare la capacità di computazione delle macchine (immagine n. 7) sino ad arrivare alle 10^{16} - 10^{17} operazioni al secondo equivalenti ad un cervello umano. I super computer che oggi sono in grado di arrivare a queste prestazioni consumano anche 30 MW di potenza, sono grandi come una stanza e hanno bisogno di enormi centrali di raffreddamento e di una centrale elettrica indipendente.



Capacità computazionale

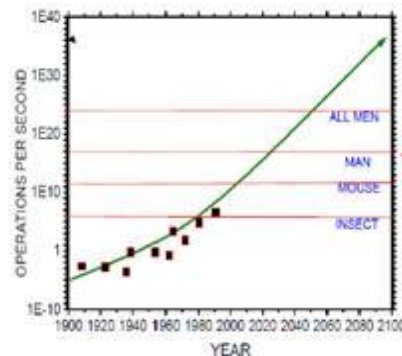


1300 W
 10^8 op/sec



200 W
 10^{16} op/sec

7/2017



2000 KCal
 10^{16} op/sec

R. Kurzweil 2011

(Immagine n. 7)

Un robot umanoide pensante potrebbe, quindi, arrivare a pensare come un uomo, ma dovrebbe avere una centrale elettrica attaccata alle spalle, costerebbe al momento troppo e sarebbe inutilizzabile; pertanto, è impossibile tecnicamente ipotizzare un sistema semovente capace di pensare come l'uomo con le stesse capacità mentali, oltre che biomeccaniche. La soluzione a questi problemi la stanno mettendo in campo le *Big Data Companies* (tipo Google), che gestiscono i grandi computer e i grandi apparati di *storage* (immagine n. 8): i robot rimarranno degli "stupidi" con un piccolo cervello (10^8 operazioni al secondo) per muoversi bene, mentre tutta la parte "mentale" sarà nel *cloud* che gestirà le *app* scaricabili dai robot.



(Immagine n. 8)

Le difficoltà da affrontare sono comunque enormi: ad es. la capacità dei robot di interpretare correttamente i semplici gesti umani (semantica del corpo), che è una cosa complicatissima da insegnare ad una macchina, così come la velocità di esecuzione, la capacità di adattarsi e di capire le intenzioni. Inoltre, queste tecnologie non saranno disponibili ovunque, necessitando di infrastrutture di rete, wireless, ecc.. In definitiva, sono molto più interessate a questo business le aziende che non costruiscono robot da quelle che lo fanno, perché queste ultime sanno che i robot da soli saranno sempre inferiori all'uomo, mentre le prime ritengono che un'intelligenza artificiale globale unica possa essere molto performante. Il problema etico, dunque, esiste perché il giorno in cui si avranno dei robot sufficientemente sofisticati e dei computer sufficientemente potenti, ci saranno poche aziende che avranno in mano l'intelligenza globale del pianeta, il *global repository of intelligence*. E da un punto di vista giuridico, si porrà il problema di evitare la creazione di posizioni di monopolio di imprese che potrebbero possedere e trattare un numero impressionante di dati anche sensibili e delicatissimi oltre che avere la possibilità di condizionare la condotta di tutti i numerosissimi robot collegati con le proprie centrali di intelligenza artificiale.

È difficile credere, comunque, che un giorno ci potrà essere un robot "intelligente" come l'uomo, almeno finché ci sarà il silicio, tanto più che il robot è stato inventato dall'uomo per utilizzarlo come "schiavo". Quindi non serve un modello in carne ed ossa, ma una macchina intelligente in grado di fare le cose che deve. E questo implica la fusione e convergenza di molte discipline. La costruzione di un robot presuppone una collaborazione tra ingegneri elettronici e meccanici, informatici, psicologi, neurologi, scienziati cognitivi, esperti di intelligenza artificiale, logici, matematici, filosofi, giuristi, economisti, designer e artisti.

II. Robotica, roboetica e società

1. Premessa

Si prefigurano cambiamenti rapidi e diffusi delle interazioni tra gli esseri umani e le macchine, una volta che queste vengono dotate di capacità di ragionamento o di coordinamento senso-motorio. Si aprono nuove prospettive di impiego di sistemi robotici e dell'IA come assistenti degli esseri umani nello svolgimento di vari compiti in ambito sociale (il lavoro industriale, il lavoro domestico, la selezione di informazioni, la risoluzione di problemi) e in ambito propriamente medico. Conseguentemente, si affacciano nuove problematiche di etica applicata che ci portano a riflettere in modo diverso, nel contesto di nuove forme di interazione uomo-macchina, intorno ai principi etici "classici" (dignità, identità, sicurezza, responsabilità individuale o collettiva, accesso equo alle risorse tecnologiche, libertà di ricerca).

In quest'ottica, nel 2002 è nata la *Roboetica*³⁷, un campo di studi che si occupa degli aspetti etici e sociali delle tecnologie robotiche nella loro interazione con l'uomo e con la società umana nel suo insieme. «La roboetica è un'etica applicata, il suo scopo è sviluppare strumenti e conoscenze scientifiche, culturali e tecniche che siano universalmente condivisi, indipendentemente dalle differenze culturali, sociali e religiose. Questi strumenti potranno promuovere e incoraggiare lo sviluppo della robotica verso il benessere della società e della persona. Inoltre, grazie alla roboetica, si potrà prevenire l'impiego della robotica contro gli esseri umani» (Veruggio, 2002).

Una delle più recenti definizioni di roboetica è quella di Spyros G. Tzafestas: "ramo dell'etica applicata, cioè una riflessione filosofica, e perciò sistematica ed informata, che, nello specifico, studia le conseguenze tanto positive, come negative, dei robot nella società allo scopo di suscitare la progettazione, lo sviluppo e l'uso morale dei robot, in particolare dei robot "intelligenti" ed "autonomi"³⁸.

Siamo di fronte ad una scienza robotica *in progress* che tende a sostituire molteplici attività dell'uomo e che presenta un differenziato ed elevato impatto sociale ed etico, dato che possono essere molteplici le applicazioni sia nel presente che nel futuro (prossimo o remoto). Pertanto si discute quale debba essere uno sviluppo della robotica compatibile con l'uomo e il rispetto della sua dignità sul piano personale e sociale.

La rivoluzione robotica provocherà dei cambiamenti nella società civile e nella vita quotidiana: in ambito ludico e ricreativo, domestico, scolastico, sanitario, industriale, nei trasporti, organizzazione delle città, sicurezza, mantenimento dell'ordine pubblico, agricoltura, produzione di energia, protezione dell'ambiente, oltre che nell'ambito militare. L'obiettivo in futuro è quello di costruire autonomi artefatti viventi adatti a diversi usi, anche se con diversi gradi di autonomia nel comportamento e nella realizzazione dei compiti.

2. Sostituzione del lavoro umano e nuovi lavori

Nella misura in cui le macchine tolgono all'uomo compiti umili, faticosi o pericolosi la sostituzione dell'attività umana con l'attività robotica è anche eticamente auspicabile. Allo stesso modo è auspicabile l'uso di attività meccanizzate che possano integrare le lacune

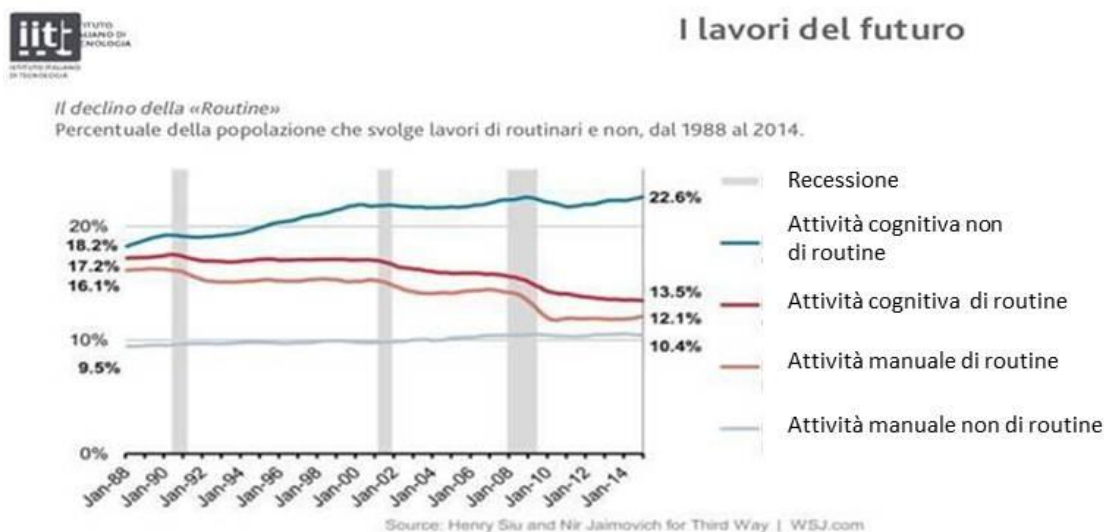
³⁷ L'atto di nascita della Roboetica è il primo Simposio Internazionale organizzato da Veruggio a Sanremo nel 2004. Già in quella sede emersero nella comunità dei robotici tre diverse posizioni rispetto alle loro responsabilità etiche.

³⁸ S. G. TZAFESTAS, *Roboethics. A Navigating Overview*, Springer, Dordrecht 2016.

umane come nel caso dell'assistenza alle persone vulnerabili. Anche l'avvento della "domotica" dovrebbe permetterci di abitare "case intelligenti" dove sensori particolari saranno in grado di azionare e monitorare il funzionamento di apparecchi, impianti ed elettrodomestici.

Tuttavia, con particolare attenzione al lavoro, la rivoluzione robotica porrà il problema di gestire la sostituzione progressiva dell'uomo con macchine intelligenti che lavoreranno in modo più efficiente (veloce, preciso ed economico). L'introduzione ora nella società di robot che sostituiscono l'uomo potrebbero provocare tensioni sociali (ad es. perdita di posti di lavoro³⁹). Situazioni che dovranno essere gestite attraverso un bilanciamento tra i benefici (efficienza, risparmio economico, competitività tecnologica nel mercato internazionale) e rischi/danni (in termini di diminuzione della occupazione per esseri umani, problemi per la previdenza, maggiori disuguaglianze economico sociali).

Tuttavia nel diagramma (immagine n. 9) si vede come negli ultimi 25 anni ci sia stato un aumento dei posti di lavoro che non hanno routine cognitiva (cioè lavori ad alta esperienza: l'artigiano, l'artista, ecc.) e in cui occorre usare il "cervello", una diminuzione dei lavori con routine cognitiva alta e manuale (che qualunque macchina può sostituire) e una moderata crescita di quelli con basso livello cognitivo e routine manuale (es. idraulico).



(Immagine n. 9)

Da ciò possiamo dedurre che l'artigiano non scomparirà mai perché non c'è robot che lo possa sostituire, non riuscendo quest'ultimo mai a categorizzare tutte le relative tipologie che esistono. Il punto è che l'uomo è una creatura cognitiva che riconosce gli oggetti per funzione (ad es. un bicchiere, un calice, un boccale per contenere liquidi); il robot, invece, non riconosce per funzione, ma per forma (se ha memorizzato solo il bicchiere per dare da bere, può farlo esclusivamente con quello). Insegnare ad un robot a ragionare per funzione e non per forma prevede un approccio cognitivo che attualmente si può fare, ma è molto

³⁹ Bill Gates, il fondatore di Microsoft, nel dibattito in corso a livello mondiale sull'ascesa dei robots nelle fabbriche a scapito degli umani che perdono così posti di lavoro, avanza la proposta di tassare i robots per creare un fondo di solidarietà per i disoccupati.

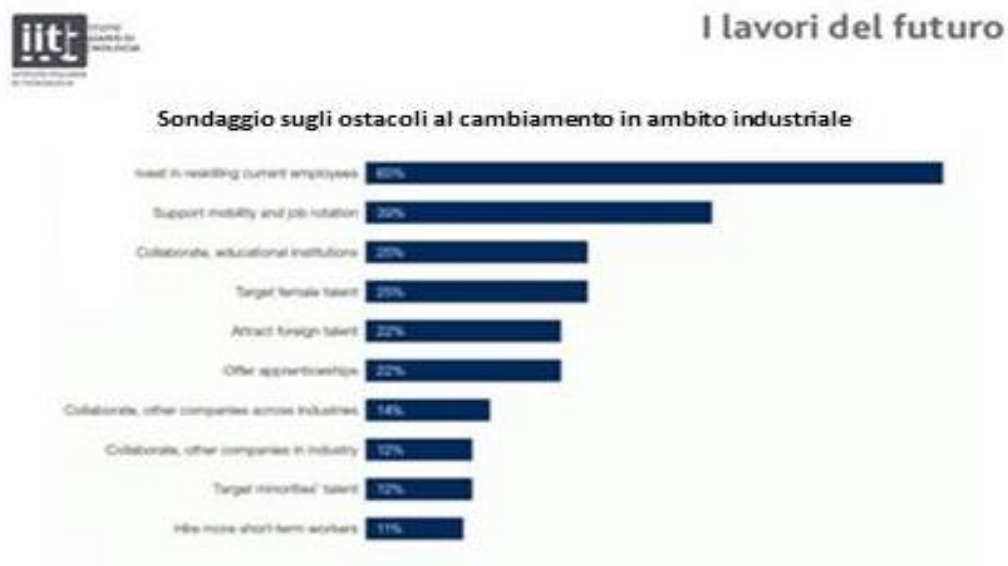
complesso ed ha un costo ingente, come già evidenziato in precedenza nella differenza uomo/macchina.

Dagli ultimissimi dati del *World Economic Forum* sul sondaggio tra le grandi aziende per i lavori del futuro (immagine n. 10), è emersa la necessità d'investire nel *reskilling* dei dipendenti, proprio perché il problema è riconvertire i lavoratori.



**Source: Future of Jobs Survey, World Economic Forum
(Immagine n. 10)**

La società dovrebbe eticamente guardare a questo processo di *continuous learning*. Nel sondaggio sugli ostacoli al cambiamento dei lavori futuri in ambito industriale (immagine n. 11) il problema è non solo quello di riuscire a prevedere i cambiamenti dirompenti (*disruptive*), che provocano catastrofi industriali, ma anche di prevedere nuovi business.



Source: Future of Jobs Survey, World Economic Forum

(Immagine n. 11)

Esistono altri nuovi profili per i lavori del futuro (immagine n. 12): il nuovo infermiere con esperienza digitale; *l'home care* per la terza e quarta età; il *body-part maker*; il nano medico; il bioinformatico; i bioarchitetti; gli architetti digitali (i *cloud controllers*); gli architetti dei materiali (del *3D printing*, del riciclo, dei materiali sostenibili, del ciclo dell'acqua, del rifiuto); *gli energy managers*; i tecnologi del *food* (tracciabilità, analisi, *packaging*).

Tutti questi profili lavorativi futuri oggi non esistono e necessitano di un computer, ma sono *cognitive*, cioè non hanno *routine*.



NUOVI PROFILI

- Nuovo infermiere – settore healthcare high tech
- Home care – servizi terza e quarta età, incluso il memory manager
- Nanotech/biotech professionals: body-part maker, nano-medico, bioinformatico, geo-microbiologo
- Artigiani (giardiniere, idraulici, riparatori domestici..)
- Architetti digitali (cloud controller, social, siti...)
- Architetti dei materiali (3d printing, riciclo, materiali sostenibili)
- Energy manager (idrogeno, radioattivi)
- Food technologist (tracciabilità, analisi, packaging..)

(Immagine n. 12)

3. Dipendenza robotica

Per dipendenza sociale dai robot si intende in generale la dipendenza dalle macchine: si pensa che l'evoluzione della robotica a breve termine sarà paragonabile alla rivoluzione dei computer. In pochi anni siamo divenuti dipendenti dai computer (telecomunicazioni mobili, smart phone, computer): nel prossimo futuro sarà possibile anche una dipendenza dai robots, che potranno essere inseriti nella nostra vita quotidiana. E l'incremento della tecnologia robotica, anziché potenziare, potrebbe aumentare la vulnerabilità umana. In questo ambito si presenterà, in forma nuova, il problema della dipendenza dalla tecnologia, intesa come dipendenza personale o dipendenza sociale.

La difficoltà di distinguere tra reale e immaginario, tra naturale ed artificiale, tipica dei soggetti che vivono con l'ausilio di robot e di sistemi intelligenti in campo educativo, ludico, artistico, sanitario può portare a forme di dipendenza individuale dalla tecnologia robotica. Per quanto, ad oggi e probabilmente nel futuro, rimarrà chiara all'utente la distinzione tra robot ed essere umano, qualora il robot abbia eccessive sembianze umane, l'interazione può suscitare emozioni, attaccamento, dipendenza, in particolare per persone in condizioni

di fragilità, quali anziani, persone disabili, bambini, con difficoltà o non pieno sviluppo delle facoltà cognitive. Vi sono studi sull'analisi dell'impatto estetico del disegno dei robot, sul piano emotivo, in base a età, condizioni culturali, carattere delle persone. Si potrebbero prevedere meccanismi di "opt out" che bloccano il robot prima che si inneschi il processo che porti il singolo individuo alla dipendenza tecnologica (analogamente ai sistemi di "alarming" quando è eccessiva l'esposizione a certe tecnologie) o limitare la morfologia umanoide dei robot, per non incrementare la dimensione affettiva oltre quella funzionale.

Emerge anche il problema dell'"inganno": i robots si comportano come gli umani, imitano il loro comportamento e questo costituisce per persone senza consapevolezza una forma di inganno e illusione (*robotic deception*), che può provocare un danno.

4. Informazione ai cittadini e "metabolizzazione" dell'innovazione

È doverosa una informazione critica ai cittadini. Una rilevante responsabilità sullo sviluppo legittimo della robotica ricade in prima istanza sugli scienziati e sui tecnologi, che debbono aumentare la consapevolezza del pubblico circa le problematiche sociali ed etiche della robotica, affinché la società possa prendere parte attiva nel processo di creazione di una coscienza collettiva in grado di individuare e prevenire un uso errato della moderna tecnologia. I cittadini utenti devono essere adeguatamente informati sulle opportunità e i limiti delle tecnologie, anche in vista dell'inclusione e partecipazione alla definizione di politiche pubbliche e normative.

Questo risultato è particolarmente importante per evitare da un lato speranze utopistiche dall'altro per prevenire paure irrazionali che possono deviare l'attenzione dai problemi reali ed, in ultima analisi, produrre atteggiamenti di entusiasmo illusorio o di rifiuto generalizzato e acritico di una tecnologia che può essere strumento di sviluppo economico e di progresso sociale nella misura in cui assiste e non sostituisce l'uomo.

Si consideri che la società è un sistema neurale interconnesso che, per essere sostenibile, deve dare tempo al cittadino di metabolizzare l'innovazione, non rallentabile. Pertanto, (immagine n. 13) si deve accelerare la velocità di riadattare e riconvertire il cittadino, che deve essere costantemente in formazione. E l'informazione che gli viene data deve essere il più possibile esatta e obiettiva, consentendogli di potersi riconvertire meglio, qualora ad es. perda il posto di lavoro.

La metabolizzazione dell'innovazione: modello neurale della società'.

1

Si riduce il tempo medio fra un'innovazione e la successiva

- Foto 3M (carta vs digitale)
- Nokia (Pulsante e touch screen)
- Paradosso della Nonna (1916) → Auto, Asfalto, TV, telefono, Aereo, Cellulare, Plastica, Elettronica, Elettrodomestici, Medicina

Si deve accelerare la capacità di adattamento e riconversione

- Investire sul cittadino
- La formazione e' continua
- Facilitare la riconversione
- La scuola finisce a 18 anni, l'informazione, lo scambio, NO

2

(Immagine n. 13)

Occorre, quindi, investire sull'informazione del cittadino (la *public awareness* della tecnologia) per facilitare in ogni momento la sua riconversione e il suo adattamento al cambio rapido delle tecnologie. Sono emblematiche le vicende della 3M e della Nokia, scomparse in pochi anni, causando crisi economiche e di posti di lavoro nei propri settori e nei propri Paesi⁴⁰. L'etica di una società avanzata è spiegare queste dinamiche prima che accadano, impostando un discorso a priori.

Lo sfasamento di tempo tra accelerazione tecnologica e tempi lenti di assimilazione mentale e sociale, aprono uno scarto difficilmente colmabile, che necessita di una informazione e formazione continua alla "flessibilità" e alla "mobilità" per cercare, nei limiti possibili, di evitare la discriminazione tra inclusi (chi sarà inserito nella società tecnologica e robotica) e chi escluso (per incapacità di acquisire, nei tempi, le capacità necessarie).

5. Diseguaglianza: il "robotic divide"

Nella misura in cui l'uso di robot può costituire per l'uomo un aiuto efficiente per attività e per il miglioramento della qualità di vita diviene eticamente rilevante una valutazione economico sociale per evitare il cd. "robot divide", fonte di diseguaglianza nell'accesso alle tecnologie per i costi e per la competenza e motivazione ad utilizzarle, acquisite mediante un processo di informazione e formazione continua.

Si tenga conto che anche nella robotica le differenze economiche da Paese a Paese sono determinanti, considerato che l'energia e l'acqua hanno un ruolo prioritario per far

⁴⁰ Con il passaggio dal pulsante al *touch screen* (cioè da una molla con una resistenza ad un condensatore), la Nokia, che era la più grande azienda di telefonia nel mondo, ha chiuso e il PIL della Finlandia è cambiato in poco tempo. Similmente, grazie alle camere digitali con transistor, le camere CCD con pellicola fotografica a sali d'argento sono scomparse e la 3M, che era l'azienda leader nel mondo per la fotografia, adesso vive realizzando post-it. Queste rivoluzioni smantellano situazioni che sembrano consolidate: la 3M e la Nokia, leader mondiali per 40 anni nei relativi settori, sono scomparse nei soli ultimi 10 anni.

funzionare una società che si avvale dell'apporto delle macchine robotiche. Questa è una diseguaglianza mondiale, che si traduce in un problema etico globale o meglio in un problema "glo-cal": globale, ma che in specie riguarda il G10 o il G20.

L'80% dell'energia è relativa alla costa Est degli USA, all'Europa e al Giappone, che rappresentano il 20% della popolazione mondiale, ma tutto il resto è al buio. Dato che dove c'è energia c'è acqua, chi ha la luce ha anche l'acqua e, quindi, ha la produzione industriale, il welfare, l'agricoltura e la filiera del cibo, che significa avere una lunga aspettativa di vita. Quindi, si tratta di un problema glo-cal e occorrerebbe redistribuire le risorse nell'intero comparto.

6. **Come programmare l'uso sociale ed etico del robot: la responsabilità della scienza**

Tutti questi campi di applicazione dei robot presuppongono, dunque, una progettazione e una programmazione che non può essere abbandonata ad un'attività scientifica arbitraria e senza limiti, dettata dalla politica e dal mercato.

È innanzitutto necessario capire quale modello di società si vuole per il 2100 (immagine n. 14). Oggi il modello è *homo habens* (con robot per l'aumento costante della produttività, crescita del PIL su base locale, sfruttamento di risorse come il litio, il petrolio, ecc.).



Modello di società che vogliamo

Homo Habens

- Robot per l'aumento costante della produttività
- Crescita PIL locale
- Sfruttamento risorse *first arrived first served*
- Società a molte velocità

Homo Sapiens 2.0

- Robot per l'ottimizzazione dei processi
- Robot per sostituire l'uomo negli impegni gravosi, pericolosi, usuranti
- Crescita PIL globale
- Sostenibilità

(Immagine n. 14)

In futuro potrebbero esserci due modelli: uno post o trans umanesimo, oppure di tipo *homo sapiens 2.0* (come l'industria 4.0), che aumenta le sue performance in modo che il robot – macchina per aumentare la sostenibilità - ottimizzi i processi, sostituisca l'uomo negli impegni gravosi, pericolosi e usuranti, il PIL cresca su base non locale, ma globale. Quindi (immagine n. 15), un modello etico di robotica intelligente per cui il robot è utilizzato non per

aumentare in maniera indefinita il PIL, ma per ridurre l'impronta idrica e di carbonio della manifattura e il suo costo energetico⁴¹.



Modello di società che vogliamo

Homo Habens

- Robot per l'aumento costante della produttività
- Crescita PIL locale
- Sfruttamento risorse *first arrived first served*
- Società a molte velocità

Homo Sapiens 2.0

- Robot per l'ottimizzazione dei processi
- Robot per sostituire l'uomo negli impegni gravosi, pericolosi, usuranti
- Crescita PIL globale
- Sostenibilità

6

ESEMPI:

- Ridurre impronta idrica nelle manifatture
- Ridurre il consumo energetico nelle manifatture
- Migliorare la chirurgia
- Agricoltura di precisione
- Assistere chi ha bisogno

(Immagine n. 15)

7. Un codice etico per i progettisti

Al di là della creazione di un robot, che incorpori un prestabilito codice etico, appare, dunque, più realistico raccomandare e prescrivere principi e parametri di sicurezza a garanzia del futuro utente in sede di progettazione e programmazione rivolti proprio a informatici e ingegneri robotici.

Secondo le indicazioni contenute nella Risoluzione del Parlamento europeo del 16 febbraio 2017 recante "Raccomandazioni alla Commissione concernenti norme di diritto civile sulla robotica" il quadro di orientamento per la progettazione, la produzione e l'uso dei robot dovrebbe essere basato, in particolare, sui principi di autonomia, beneficenza, non maleficenza e giustizia.

Il principio di autonomia si riferisce alla capacità di adottare una decisione informata e non imposta sulle condizioni di interazione con i robot. Il principio di beneficenza implica che i robot debbano agire nell'interesse degli esseri umani. Il principio di non maleficenza fa riferimento alla dottrina del "*primum, non nocere*", in virtù della quale i robot non devono fare male ad alcun essere umano. Il principio di giustizia comporta un'equa ripartizione dei benefici e l'accessibilità economica dei robot addetti all'assistenza a domicilio e, in particolare, a quelli addetti alle cure sanitarie.

⁴¹ Una delle sfide è proprio nell'agricoltura, grazie ad un utilizzo della robotica per un'applicazione mirata di nutrienti, erbicidi e altri pesticidi, per ridurre danni ambientali, agronomici e costi di produzione. Robot capaci di ricostruzione di immagini, cioè di intelligenza sufficiente a riconoscere piante malate o infestanti, che siano controllati tramite gps, potrebbero individuare ed irrorare solo piante carenti di nutrienti oppure attaccate da parassiti oppure infestanti, con conseguente riduzione delle sostanze impiegate. Questo sarebbe un esempio di intelligenza artificiale in un robot con un corpo, utilizzato per mitigare l'impatto di un processo produttivo.

Devono essere rispettati anche i principi sanciti all'articolo 2 del trattato sull'Unione europea e nella Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea (tra cui: dignità umana, uguaglianza, equità, non discriminazione, consenso informato, rispetto della vita privata e familiare e protezione dei dati, così non stigmatizzazione, trasparenza, responsabilità individuale e sociale), nonché nei codici etici esistenti.

Il Parlamento formula una serie di raccomandazioni che riguardano, tra l'altro, la registrazione dei robot (al fine di garantire la tracciabilità), la responsabilità civile (affinché non siano limitati i danni che possono essere risarciti e sia istituito un regime assicurativo obbligatorio), l'interoperabilità dei robot collegati in rete.

Viene proposto Codice etico-deontologico degli ingegneri robotici di carattere volontario e ispirato a una serie di principi generali e di orientamento per le azioni che intraprendono tutte le parti interessate. Il Codice, infatti, intende coprire tutte le attività di ricerca e di sviluppo nel settore della robotica, chiedendo una stretta cooperazione fra tutte le discipline al fine di garantire che la ricerca sulla robotica sia condotta nell'Unione europea in modo sicuro, etico ed efficace. Tutti i ricercatori e progettisti sono, pertanto, chiamati ad agire in modo responsabile, tenendo pienamente conto della necessità di rispettare la dignità, la privacy e la sicurezza delle persone. Nel Codice si afferma, tra l'altro, il dovere del rispetto dei diritti fondamentali, del principio di precauzione, del principio di inclusione (al fine di garantire la trasparenza e il rispetto del legittimo diritto di accesso all'informazione di tutti i soggetti interessati). Sono richiamati i doveri di rendicontabilità (per rendere conto delle eventuali incidenze sociali, ambientali e sanitarie della robotica per le generazioni attuali e quelle future), di reversibilità (che prevede la possibilità di annullare l'ultima azione o una sequenza di azioni permette agli utenti di annullare le azioni indesiderate e ritornare alla fase "corretta" del loro lavoro), di tutela della privacy, di massimizzazione dei benefici e minimizzazione dei rischi.

In questa prospettiva appare fondamentale che il processo di esame etico, condotto da persone fornite di competenze adeguate, sia indipendente dalla ricerca stessa per evitare ogni conflitto di interesse tra ricercatori e addetti all'esame etico e tra questi ultimi e le strutture organizzative. Per tale motivo si propone anche la costituzione di un Comitato Etico di Ricerca (CER) collocato all'interno delle strutture organizzative, multidisciplinare, composto da persone con vasta esperienza nel settore della robotica, che presenti un adeguato equilibrio tra competenze scientifiche, filosofiche, giuridiche ed etiche, e che includa anche rappresentanti di diversi settori (sanitario, istruzione, servizi sociali).

Scientificità ed eticità sono strettamente connesse e non possono essere separate, pena il ripristino di una dicotomia che è stata superata da decenni sia sul piano teorico che in quello operativo dai Comitati etici presenti negli istituti di ricerca e nelle strutture sanitarie di tutto il mondo incluso il nostro Paese.

Il ruolo del comitato sarà quello di esaminare tutte le attività di ricerca, condotte dall'organismo interessato, che coinvolgano soggetti umani; di assicurare l'indipendenza, la professionalità e la tempestività dell'esame etico; di tutelare la dignità, i diritti e il benessere dei soggetti che partecipano alla ricerca; di tenere in considerazione la sicurezza dei ricercatori e gli interessi legittimi di altri soggetti in causa; di formulare pareri informati sul merito scientifico delle proposte e di formulare raccomandazioni informate per il ricercatore se la sua proposta risultasse in qualche modo inadeguata. È previsto, altresì, un monitoraggio delle attività di ricerca che abbiano ottenuto l'approvazione etica fino alla loro conclusione per garantirne una costante verifica, specie se il progetto di ricerca preveda eventuali variazioni nel tempo. Il monitoraggio dovrà svolgersi in modo proporzionato alla natura e al grado di rischio ad essa associato in modo da pervenire ad una valutazione etica esaustiva. Ove si ritenga che uno studio sia svolto in maniera non etica è prevista la possibilità di revocarne l'approvazione ed esigerne la sospensione. Al centro delle

preoccupazioni si nota in particolare la tutela degli utenti i quali dovrebbero potersi avvalere di un robot senza rischi né timori di un danno fisico o psicologico sulla base del diritto che esso svolga quei compiti per cui è stato costruito, pur nella consapevolezza delle sue limitazioni percettive, cognitive e comportamentali. Nello stesso tempo si raccomanda, in base al rispetto dovuto ai bisogni emotivi e alla fragilità sia fisica che psicologica degli esseri umani, di tener conto del diritto alla privacy dei cittadini che fa sì che non si possano raccogliere o utilizzare informazioni personali senza il consenso della persona interessata. Tra i doveri degli utenti quello di non utilizzare un robot in alcun modo che sia contrario ai principi e alle norme etiche o a modificarlo per servirsene come arma.

È necessaria la formazione critica degli scienziati alle problematiche etiche della robotica, introducendo corsi di etica nelle facoltà scientifiche, negli ospedali, nelle strutture sanitarie, nelle aziende informatiche e tecnologiche.

All'interno dello sviluppo di specifiche prescrizioni deontologiche in questo settore è importante che sia possibile individuare con chiarezza, e quindi che siano tracciati giuridicamente, i diversi passaggi della catena di progettazione, produzione, attivazione e gestione.

Si dovrebbe prevedere che il costruttore di tecnologie robotiche abbia l'“onere della prova”, di dimostrare e giustificare la rilevanza, la sicurezza, nel contesto dei potenziali rischi e benefici, della nuova tecnologia che intende realizzare e mettere sul mercato. In tal senso dovrebbero essere assicurati i principi della “integrità della ricerca”.

III. Biorobotica e roboetica in ambito medico e biomedico

Nel contesto generale degli aspetti etici delle applicazioni sociali della robotica, il Comitato intende affrontare in modo specifico le questioni connesse alla salute. Le applicazioni robotiche in questo settore sono del tutto nuove e caratterizzate da connotati interdisciplinari che ricomprendono la medicina, le neuroscienze, l'ingegneria, le nanotecnologie e diverse discipline umanistiche (filosofia, etica, sociologia, psicologia, ecc.). I risultati sono di grande utilità e diventano una ragione in più per assumere quell'atteggiamento aperto e interrogarsi su quale futuro sia possibile grazie a tali tecnologie.

Si sperimenta la produzione di robot finalizzati ad integrare gli esseri umani nella diagnosi clinica e nella chirurgia, nella riabilitazione e nell'assistenza personale, nel monitoraggio della salute (*medical robot*), nei nuovi scenari della biorobotica e neurorobotica.

Si possono distinguere le seguenti applicazioni, oggi in discussione.

1. La chirurgia robotica

La robotica consente all'operatore di intervenire sul corpo umano a distanza, usando meccanismi che con software controllano il movimento di braccia meccaniche. È un ambito specifico della telerobotica, che consente di attuare interventi chirurgici sull'uomo potenzialmente con maggiore precisione rispetto alla chirurgia umana e minore invasività (minimizzazione del trauma, riduzione dei tempi di esecuzione dell'intervento e della ripresa del paziente).

L'utilizzo della robotica in chirurgia si dovrà misurare con le possibilità offerte dai mezzi multipli di comunicazione con invio a distanza dei comandi digitali dei robot alla velocità della luce (reti ISDN e ATM) sviluppando ulteriormente gli ambiti di intervento della chirurgia telerobotica oggi ancora limitati. I vantaggi della tele-manipolazione chirurgica saranno quelli di unire più medici in una rete integrata di comunicazione e gestione del paziente, dove ogni

operatore, davanti al proprio terminale, sarà in grado di comunicare e condividere con gli altri le decisioni e di agire mediante il robot. La tele-robotica implica una ulteriore trasformazione del rapporto con il "sistema delle cure" e non sarà neutrale nel rapporto con il paziente, cui devono sempre essere garantite non solo destrezza e precisione riferite alla massima affidabilità del robot e qualità tecnica dell'operatore ma anche il rispetto di tutte quelle virtù che accompagnano l'assolvimento di un obbligo professionale nella relazione medico paziente e solo dopo attenta valutazione clinica, etica e deontologica.

La chirurgia robotica è una prassi già introdotta nell'ambito sanitario in alcuni settori (chirurgia generale, urologia, ginecologia, ortopedia, cardiocirurgia) ed esige alcuni requisiti etici per la sua applicazione.

In primo luogo la sperimentazione della sicurezza ed efficacia. È indispensabile provare l'affidabilità della tecnica con studi controllati randomizzati che dimostrino la sicurezza e l'efficacia scientifica, gli eventuali reali benefici e i rischi/errori nel confronto con la chirurgia convenzionale umana (riduzione di tempi, invasività, trauma).

In urologia come in altri settori sono già stati condotti studi randomizzati di confronto con la tecnica standard a cielo aperto. Nessuno di questi ha, tuttavia, mostrato vantaggi significativi. Ciononostante la tecnica robotica si è imposta in alcuni interventi urologici verosimilmente per i vantaggi percepiti dal chirurgo, che talvolta anche gli studi randomizzati non riescono ad evidenziare⁴². In un settore come la prostatectomia radicale sarà difficile poter condurre un altro RTC perché ormai chi ha il robot lo utilizza per quell'intervento e la pressione mediatica sul paziente è tale per cui non accetterebbe di entrare in una sperimentazione randomizzata⁴³. In altri campi come la cardiocirurgia, a fronte di un iniziale entusiasmo, l'utilizzo del robot è ancora oggi oggetto di valutazione⁴⁴.

La sperimentazione e l'applicazione della chirurgia robotica deve presupporre, comunque, diverse attenzioni: una valutazione della proporzionalità benefici/rischi di tipo clinico con adeguate valutazioni sulla complessiva utilità di tali sistemi⁴⁵, nonché sulla loro reale sostenibilità economico finanziaria⁴⁶ e di accesso senza discriminazione; una adeguata informazione al paziente (consenso informato); la definizione delle responsabilità per *malpractice* (del chirurgo, designer, produttore); la formazione dei medici all'uso della robotica nella chirurgia, senza perdere l'attitudine a praticare la chirurgia senza robot. Nell'attuale tendenza alla super specializzazione devono essere previste delle figure di chirurghi robotici affiancate a quelle di chirurghi tradizionali per espletare gli interventi che

⁴² D. STEFFENS, R. THANIGASALAM, S. LESLIE, B. MANECK, J.M. YOUNG, M. SOLOMON, *Robotic Surgery in Uro-oncology: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. *Urology*. 2017 Mar 20. pii: S0090-4295(17)30266-2. doi: 10.1016/j.uro.2017.03.001, se non in minima misura (S.K. SON, N.R. LEE, S.H. KANG, S.H. LEE, *Safety and Effectiveness of Robot-Assisted Versus Open Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017 Mar 28. doi: 10.1089/lap.2016.0437.

⁴³ J.W. YAXLEY, G.D. COUGHLIN, S.K. CHAMBERS, S. OCCHIPINTI, H. SAMARATUNGA, L. ZAJDLEWICZ, N. DUNGLISON, R. CARTYER, S. WILLIAMS, D.J. PAYTON, J. PERRY-KEENE, M.F. LAVIN, R.A. GARDINER, *Robot-assisted Laparoscopic Prostatectomy Versus Open Radicalretropubic Prostatectomy: Early Outcomes from a Randomised Controller Phase 3 Study*, in "Lancet", 2016, Sep. 10, 388 (10049), pp. 1957-1066.

⁴⁴ M. PETTINARI, E. NAVARRA, P. NOIRHOMME, H. GUTERMANN, *The State of Robotic Cardiac Surgery in Europe*. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Jan; 6(1):1-8. doi: 10.21037/acs.2017.01.02.

⁴⁵ M. RITROVATO, F.C. FAGGIANO, G. TEDESCO, P. DERRICO, *Decision-oriented Health Technology Assessment: One Step Forward in Supporting the Decision-making Process in Hospitals*, in "Value in Health", Jun 1 2015 18, 4, p. 505-511-7, p. 1097.

⁴⁶ G. TEDESCO, F.C. FAGGIANO, E. LEO, P. DERRICO, M. RITROVATO, *A Comparative Cost Analysis of Robotic-assisted Surgery Versus Laparoscopic Surgery and Open Surgery: the Necessity of Investing Knowledgeably*, in "Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques", 2016 Mar 16, p. 1-8.

non beneficiano di questa tecnologia. La chirurgia robotica è e deve rimanere un mezzo e non un fine. Il robot chirurgo di oggi è un puro “ausilio” per il chirurgo, non un suo sostituto.

2. L'assistenza robotica o robotica per l'assistenza

La robotica per l'assistenza di bambini, anziani, persone disabili (in condizione di dipendenza, assenza di movimento, non uso di arti), ma anche adulti malati, è già prassi in alcuni Paesi del mondo (Giappone, Corea). L'assistenza robotica può assumere diverse forme: monitoraggio e controllo della salute da remoto (telerobotica, con videocamere o sistemi di GPS); assistenza per la riabilitazione; assistenza per azioni quotidiane (mangiare, bere, vestirsi, muoversi, ecc.); assistenza per compagnia (in casi di isolamento o depressione). A seconda delle funzioni (spesso combinate) si usano terminologie diverse: “*health/assistive robot*”, “*socialized robots/socially assistive robots*”, “*service robots*”, “*carerobots/carebots*”, “*robotic nurses o nursebots*”. Un esempio già utilizzato è *CareBot*⁴⁷.

Sul piano etico è indispensabile esplicitare le condizioni di legittimità dell'uso della robotica in questo contesto, identificabili nel rispetto della sicurezza e garanzia di qualità dell'assistenza e prevenzione del danno (prevenzione dei rischi di errori delle azioni meccaniche dei robot che possano mettere in pericolo la salute o la qualità della vita), nella garanzia dell'autonomia e della considerazione dei bisogni specifici e delle preferenze individuali (consenso informato), nella proporzionalità dell'intervento e nell'adeguazione dell'uso della robotica bilanciando i benefici e i rischi, con specifico riferimento al bisogno umano di aiuto e di socializzazione, nella limitazione e monitoraggio dell'invasività nella privacy, nella giustizia nella distribuzione delle risorse per l'investimento della ricerca e nell'accesso alle tecnologie.

È indispensabile una valutazione delle condizioni di legittimità dell'uso di robot caso per caso, con una valutazione preliminare del potenziale impatto sulla persona e sui servizi socio-sanitari dell'uso di robot, offrendo anche le alternative all'assistenza robotica, con particolari cautele per persone che hanno difficoltà cognitive.

Ciò che va evitato è la sostituzione del robot alla relazione umana; la “care” solo artificiale di una macchina porta verso la disumanizzazione della cura e l'oggettivazione fisica del paziente (il soggetto è percepito come un problema o un “peso” che richiede una soluzione tecnologica). Il *caregiving* è una pratica umana intrinsecamente morale non sostituibile, che consente di sviluppare le virtù e le capacità umane, nella empatia e reciprocità della relazione interpersonale che consente un adeguato approccio a persone in condizione di particolare vulnerabilità; la *carebot* può liberare i *caregiver* da lavori ripetitivi ed estenuanti (in questo senso consentendo un potenziale beneficio nella possibilità di esprimere la cura umana più profonda), ma è asimmetrica, senza reciprocità ed empatia. L'assistenza robotica può fungere da supporto all'accudimento umano e va prevista in situazioni dove non ci sono soluzioni alternative (per mancanza di risorse umane), nella consapevolezza che *carebot* può portare (al fine di garantire la sicurezza) ad un isolamento del paziente e a privarlo dell'autonomia (fisica e psichica).

Emerge la necessità di una adeguata formazione del personale sanitario e sociale sulle opportunità e limiti dell'assistenza robotica.

⁴⁷ S. VALLOR, *Carebots and Caregivers: Sustaining the Ethical Ideal of Care in the Twenty-First Century*, in “Philos. Technolog.”, Springer, 2011, 24, pp. 251-268.

3. La biorobotica e neuro-robotica

La robotica contemporanea intrattiene un duplice legame con lo sviluppo delle neuroscienze e delle scienze cognitive. Da una parte, il progresso nella comprensione delle basi neurali e cognitive del comportamento dei sistemi viventi ha spesso stimolato lo sviluppo di sistemi robotici efficienti e in grado di operare in contesti ambientali relativamente poco strutturati. Dall'altra, in molti casi la costruzione di robot ha fornito contributi significativi al progresso delle neuroscienze e delle scienze della mente (è il caso delle reti neurali). Un esempio relativamente recente è lo sviluppo che la robotica ha avuto nel campo della riabilitazione neuromotoria.

I "bio-robot" sono sistemi bionici ibridi con protesi che possono essere connesse direttamente al corpo umano e percepite dal cervello come parte del corpo stesso. Si pensi agli arti artificiali che si interfacciano con il sistema nervoso periferico, studiati con il fine ultimo di utilizzare sia il segnale nervoso afferente per il comando motorio, sia gli stimoli sensoriali afferenti per restituire sensibilità al soggetto ed eventualmente correggere errori nel controllo motorio. Queste ricerche si propongono di ripristinare funzioni fisiche perdute.

La tecnologia robotica è attualmente molto impiegata per la riabilitazione ed il recupero della motilità degli arti superiori e inferiori (attraverso l'utilizzo di esoscheletri controllati elettronicamente con sistemi di allevio del peso e tapis roulant) e diversi studi hanno evidenziato che la terapia assistita da robot degli arti superiori, in fase acuta, subacuta o cronica, porta a miglioramenti funzionali nettamente maggiori rispetto alla terapia convenzionale.

Si progetta nell'ambito della neuro-robotica la riproduzione di modelli artificiali del cervello umano, la percezione visiva mediante sensori o visione artificiale, la comunicazione tra essere umani e sistemi artificiali, anche in forma non verbale, compresa la generazione e la comprensione di particolari stati emotivi (*affective computing*). In specie poi la "biomimetica" studia i processi biologici della natura per migliorare le tecnologie, produrre artefatti integrati nei nostri corpi e cervelli (i c.d. artefatti bio-ispirati), arti artificiali che si interfacciano con il sistema nervoso periferico, allo scopo di riattivare o correggere il comando motorio, restituire sensibilità al soggetto. Si studiano sistemi bionici ibridi o artefatti robotici che possono essere connessi direttamente al corpo umano e percepiti dal cervello come parte del corpo stesso (*living artefacts*).

L'identità, l'integrità e la libertà possono essere messe in discussione dalle protesi robotiche e biomeccatroniche (biologico-meccanico-elettroniche). Esistono infatti organi che non possono essere rimpiazzati da un trapianto biorobotico, pena la perdita di tale identità. Certamente è compito del medico valutare in arte e coscienza la "libertà morfologica", ovvero la legittimità della richiesta del soggetto di modificare a proprio piacimento il proprio corpo con inserimenti robotici, come espressione della propria autonomia e libertà. E dovrà essere considerata la differenza, non sempre definibile, tra terapie e potenziamento cioè fino a che punto la robotica, biorobotica e neurorobotica cura l'uomo o di contro potenzia le sue capacità.

Altro caso è quello della *Brain Computer Interface* (BCI), una tecnologia che permette comunicazione diretta tra l'attività neuronale ed un dispositivo esterno: si tratta essenzialmente di una tecnologia basata sull'abilità di leggere l'attività neuronale, processare i segnali ed inviare comandi al mondo esterno. Negli ultimi anni traguardi molto importanti hanno permesso a persone con serissime disabilità motorie di eseguire normali ma complesse azioni, come ad esempio servirsi da mangiare o da bere, controllando un braccio robotico tramite il pensiero. Questo risultato è ottenuto tramite un'interfaccia invasiva che prevede l'impianto chirurgico di un sensore a diretto contatto con il cervello (e nuovi interessanti approcci sono in fase di sviluppo). Il metodo invasivo è necessario per azioni

complesse come muovere un braccio (molti gradi di libertà), ma la tecnologia BCI si è evoluta anche nella direzione di sensori parzialmente invasivi e non invasivi, e con questi oggi è possibile comandare un robot esterno o accendere la luce in modo relativamente semplice.

Se è vero che l'ispirazione biologica può essere funzionale alla realizzazione di robot più efficaci, è ugualmente vero che la realizzazione di sistemi bio-ispirati può fornire contributi importanti alla ricerca neuroscientifica? Cosa possiamo imparare dall'osservazione di un robot bio-ispirato a proposito dei meccanismi neurofisiologici che sottostanno alla produzione di comportamenti adattativi e intelligenti? Quali sono i limiti e le potenzialità sperimentali delle simulazioni robotiche di teorie neuroscientifiche? Siamo poco preparati ad affrontare domande di questo genere. Il rapido progresso di un settore scientifico o tecnologico mette a nudo, come è già accaduto in numerose circostanze, situazioni di scarsa elaborazione o di vuoto concettuale in relazione alle problematiche di etica applicata che esso suscita.

Diversi i problemi etici suscitati da impianti cerebrali. L'innesto chirurgico di sensori e microchip nel cervello produce generalmente segnali chiari e di maggiore utilità sperimentale, più precisi ed affidabili, ma suscita perplessità anche sul piano clinico a causa del rischio di rigetti ed infezioni. Si possono ritenere ammissibili - allo stato attuale delle conoscenze scientifiche - solo modalità estremamente limitate di utilizzazione di microchip impiantabili e solo per finalità di tutela della salute dell'interessato, nella misura in cui vi siano comprovate indicazioni mediche e non vi siano alternative terapeutiche (meno rischiose e meno invasive), vi sia una adeguata consulenza e consenso informato, nella ricerca di minimizzazione della invasività rispetto all'obiettivo da raggiungere per garantire la proporzionalità dell'intervento. La cautela e la precauzione appaiono come i principi dominanti in tale settore, data ancora l'incertezza scientifica nelle applicazioni. Per quanto attiene l'uso di tali microchip a scopo di potenziamento cognitivo, data la invasività e rischiosità, sollevano considerevoli perplessità di ordine etico. Non è moralmente giustificabile mettere a rischio vita e salute per la finalità di un miglioramento cognitivo (oltretutto senza alcuna garanzia di efficacia). Si apre anche il problema della privacy⁴⁸.

Lo sviluppo di ulteriori ricerche sull'impatto a lungo termine - sociale, culturale, e sulla salute - delle differenti tipologie di connessione tra robotica e neuroscienze, dovrà tenere presenti le necessarie distinzioni fra impianti attivi/passivi, invasivi/non invasivi, reversibili/irreversibili. La ricerca non può che muoversi nell'orizzonte del principio di precauzione, da applicare quando vi è il riconoscimento di un rischio elevato ma incerto, articolandosi poi intorno ai principi fondamentali di dignità della persona e di rispetto della sua integrità fisica e psichica, di autonomia, di non discriminazione, di *privacy* e di diritto all'identità e di giustizia.

IV. La robotica in campo militare, poliziesco e di sorveglianza

Il problema etico che riguarda la robotica militare non può prescindere dal presupposto condiviso del ripudio della guerra "come strumento di offesa alla libertà degli altri popoli e come mezzo di risoluzione delle controversie internazionali", e dalle considerazioni derivanti che sono state già espresse nelle premesse al parere del CNB del 2013 su *Diritti umani, etica medica e tecnologie di potenziamento (Enhancement) in ambito militare*. Il problema del potenziamento è stato ampiamente discusso in quel parere e ad esso si rimanda per le

⁴⁸ European Group on Ethics in Science and New Technologies, Opinion n. 20 - 16/03/2005 - *Ethical aspects of ICT Implants in the Human Body*.

conclusioni. Il caso della robotica presenta però delle differenze in quanto non si tratta di soldati potenziati dotati di caratteri eccezionali, ma di macchine che sostituiscono i soldati.

L'ambito militare rappresenta uno dei campi di particolare sviluppo della tecnologia robotica, reale o prevedibile, oltre a costituire una vera e propria sfida per la robotica che si propone di prevenire l'impiego dei robot contro gli esseri umani. Già nel corso della seconda guerra mondiale erano stati sviluppati dai tedeschi e dai russi dei carri armati filo o radioguidati. Attualmente sono in uso da parte di diversi eserciti veicoli terrestri e soprattutto velivoli senza equipaggio; la ricerca militare sta investendo in questo campo molte risorse, e sono in molti a ritenere che la guerra futura sarà sempre più automatizzata e combattuta a distanza riducendo l'impiego umano diretto sul campo. Oltre a limitare i rischi per gli umani che non sarebbero più esposti ai combattimenti, i robot militari comportano il vantaggio della resistenza, della continua attenzione, della mancanza di sentimenti umani come paura o compassione. Dal punto di vista tecnico, che ha implicazioni anche etiche, il rischio, che viene spesso paventato, è quello del grado di autonomia che possano prendere queste macchine.

L'utilizzazione per scopi militari dei robot ripropone tutti i problemi che sono stati presi finora in esame in relazione alla robotica in generale, ma ne accentua gli aspetti cruciali, perché l'inevitabile prevalenza delle intenzioni distruttive e violente sulle prospettive di cooperazione apre all'interazione tra sistemi automatici ed esseri umani orizzonti che non possono rispettare i più tradizionali limiti e neppure il generale divieto di arrecare danni alle cose e alle persone. Si potrebbe, tuttavia, sostenere anche la tesi opposta: le condizioni e le precauzioni relative all'utilizzazione per scopi civili dei robot, vengono meno nel caso dell'utilizzazione militare, perché, se lo scopo è dare la morte, non c'è nessuna differenza tra uccidere attraverso un'arma o uccidere attraverso un robot, progettare armi per uccidere o armare robot per uccidere. Il problema sta ancora una volta nella prospettiva di fondo se ci troviamo di fronte a macchine come tutte le altre o meglio ad armi come tutte le altre, i cui fini e scopi sono rimessi alle modalità umane di utilizzazione, oppure se siamo oltre l'orizzonte della macchina e più vicini ad entità armate con un grado di autonomia che le avvicina al transumano o all'intelligenza artificiale, aprendo scenari giuridici e morali assolutamente nuovi.

Dobbiamo, innanzitutto, distinguere i sistemi meccanici di automazione che si limitano a funzioni di vigilanza, controllo e assistenza ai combattenti⁴⁹ dai sistemi meccanici di automazione che siano in grado di uccidere (*lethal weapons systems*). Anche se la linea di demarcazione può essere estremamente sottile, perché molti sistemi di difesa possono essere attrezzati anche per offendere⁵⁰, è innegabile che, all'interno di un'attività che si limiti esclusivamente al supporto delle operazioni militari, l'automazione sarà estremamente utile nel risparmiare vite umane e nel rendere sempre più efficienti le funzioni svolte.

I sistemi meccanici di automazione capaci di uccidere si distinguono, a loro volta, tra sistemi "human on the loop", si tratta di "armi automatizzate", gli attuali droni, che reagiscono

⁴⁹ Droni possono essere impiegati per localizzare e neutralizzare materiale esplosivo (nell'operazione Iraq Freedom del 2003 autonomi sottomarini sono stati impiegati, per la prima volta, per la bonifica da ordigni bellici in UMM QASR Harbor), per perlustrare e controllare il territorio (di robot-sentinella si sono, ad esempio, dotati la Corea del Sud, con i Samsung SGR-1, e le forze di difesa israeliane, con il sistema Sentry Tech, gli Stati Uniti con la tecnologia Swarms: veicoli autonomi, in grado di volare anche sincronizzati come uno sciame di api e progettati per raccogliere informazioni e dati sensibili). Rilevanti possono essere anche gli impieghi in campo medico per fornire assistenza a distanza e recuperare i feriti. Cfr. J. C. Rossi, *La guerra che verrà: le armi autonome*, SIS, novembre 2016.

⁵⁰ Tutti i Paesi tecnologicamente avanzati utilizzano o si accingono a utilizzare sistemi automatici terrestri o aerei per identificare missili e razzi e rispondere automaticamente. Ad esempio l'*Iron Dome* israeliano e il *Phalanx Close-In Weapons System* americano. Il *Taranis*, inglese, e l'americano *X-47B* sono, invece, due sistemi aerei, in una fase avanzata di progettazione.

agli stimoli esterni sotto il controllo più o meno intenso di un operatore umano, e sistemi “human out loop”, si tratterebbe in questo caso di veri e propri “automi armati” o “robot killer” che, una volta attivati, sono progettati per interagire con l’essere umano e con l’ambiente in maggiore autonomia (*lethal autonomous weapons systems*). Mentre la prima categoria è ormai largamente praticata nelle operazioni belliche, la seconda è, per quello che si sa, ancora in fase di progettazione, ma sono già ampiamente studiati⁵¹ i diversi gradi di automazione che potrebbero consentire di distinguere l’una dall’altra ipotesi e quindi di elaborare le tecnologie necessarie per compiere questo passaggio in relazione al grado di nocività rispetto agli esseri umani: frequenza di contatti con l’operatore umano indispensabili per un corretto funzionamento; abilità di reazione e adattamento alle incertezze ambientali; sicurezza nell’assumere le decisioni per portare a compimento la missione; capacità di apprendimento dagli eventi imprevisti.

Tuttavia, l’idea di un’arma autonoma e intelligente, sino al “robot killer”, in effetti potrebbe indurre in errore. Le bombe intelligenti sono già “robot killer”, in grado di seguire un obiettivo e di annientarlo. Tuttavia, esse non decidono mai di lanciarsi da sole né decideranno autonomamente dei bersagli, sostituendosi all’uomo nella scelta del nemico o nella scelta degli itinerari di guerra.

Ancora una volta, quindi, anche nel campo bellico robotica e intelligenza artificiale si prefigurano come una estensione e un potenziamento di qualcosa che l’uomo già fa: nel caso specifico un potenziamento della capacità di combattere. Un carro armato drone o un aereo drone rappresentano già un sofisticatissimo esempio di “robot killer”, senza bisogno di immaginare qualcosa di antropomorfo, che probabilmente non riuscirebbe ad essere davvero pericoloso come temiamo.

Dal punto di vista tecnico si può affermare con una certa sicurezza che difficilmente un robot antropomorfo potrà diventare un “robot killer”. Troppo complesso e inimitabile è il nesso fra la biomeccanica del corpo umano la capacità sensoriale e la capacità di improvvisare dell’umano rispetto ad un umanoide.

L’incremento di questi strumenti ha tuttavia portato diverse conferenze internazionali a porre il problema se siano ancora applicabili alle varie forme dei sistemi meccanici di automazione le regole che limitano l’uso della forza previste dal diritto internazionale dei conflitti (DICA). La lunga riflessione che ha cercato di ridurre gli abusi nelle operazioni militari (*ius in bello*) si è costruita nel tempo attorno a una serie di principi che dovrebbero garantire, anche dinanzi alle manifestazioni più estreme di violenza, il rispetto di quei valori minimi su cui riposa il senso di umanità (clausola Martens). Questi principi (necessità, proporzionalità, distinzione) stanno alla base delle consuetudini internazionali e costituiscono la premessa delle varie Dichiarazioni internazionali sull’uso delle armi. In particolare le quattro Convenzioni di Ginevra e i relativi protocolli addizionali. Questi principi dovrebbero essere sempre presenti in tutte le fasi del conflitto, dalle regole di ingaggio alle modalità del combattimento, facendo leva sulla capacità umana di ponderazione che dovrebbe essere in grado di limitare l’uso della forza a quanto è indispensabile per il raggiungimento degli obiettivi bellici, distinguendo nettamente tra civili e militari.

Fino a che punto sarà possibile rispettare queste condizioni attraverso un controllo a distanza di armi automatizzate che sono/saranno sempre più efficienti quanto più in grado di reagire immediatamente e autonomamente? Come potrebbe il DICA, elaborato sul presupposto che siano gli esseri umani a combattere e uccidere altri esseri umani, limitare

⁵¹ Ad esempio dalla National Aeronautics and Space Administration (NASA), dall’Air Force Research Lab (AFRL), dal United States Department of Defense (US DOD): R. TITIRIGA, *Autonomy of Military Robots: Assessing the Technical and Legal (“Jus In Bello”) Thresholds*, in “The John Marshall Journal of Information Technology & Privacy Law”, 2016, 32, p. 59.

l'azione dei robot killer? Fino a quando non saremo in grado di convertire i nostri codici etici in codici macchina, sarà impossibile immaginare effettivi limiti alle capacità selettive e distruttive di sistemi robotici che saranno tanto più efficienti quanto più letali.

Dobbiamo prendere atto del fatto che è più facile programmare una reazione distruttiva che innestare un meccanismo inibitorio. Questa difficoltà cognitiva getta una luce inquietante sul nostro futuro. Ed è ancora più angosciante il pensiero che non sappiamo neppure se saremo mai in grado di colmarlo. Non sono oggi alla nostra portata meccanismi in grado di distinguere o meno le differenti situazioni concrete. E sotto questo punto di vista le armi automatizzate e i robot armati determinano un'evidente asimmetria che modifica tutti i tradizionali parametri del diritto di guerra, perché chi arma il robot, non può essere ucciso: "l'etica del combattimento, slitta verso un'etica dell'esecuzione"⁵². Si riduce notevolmente il rischio personale dell'operatore, trasformando il pur atroce aspetto "cavalleresco" della sfida personale in una sorta di videogioco dove il limite tra l'immaginario e il reale potrebbe sfumare con ulteriore deresponsabilizzazione etica.

Si corre il rischio di portare fino alle estreme conseguenze l'indifferenza verso la morte. Inseguire un nemico, per un robot, significa registrare un impulso elettrico, decodificare un'immagine, costruire una correlazione tra un gesto e un bersaglio (*signature strikes*). Come programmare la distinzione tra civile e militare? Bambino e adulto? Aggressione e resa? Se è complicatissimo addestrare i robot a interpretare correttamente i gesti umani (semantica del corpo), possiamo far dipendere da questa interpretazione la vita o la morte?

Il problema etico della robotica militare è essenzialmente quello della responsabilità. Il robot è un'arma da combattimento controllata a distanza. Il controllo è fino a un certo punto, perché qualsiasi arma, per quanto "chirurgica" o "intelligente" possa essere, ha un *range* di distruzione incontrollabile, e la responsabilità del suo impiego ricade, a vari livelli, su tutta la catena operativa, dalla progettualità alla fabbricazione a chi ne decide l'impiego fino all'ultimo operatore che la comanda o telecomanda. Fin qui non ci sono differenze rispetto ad altre armi più o meno convenzionali e micidiali. La specificità allarmante della robotica è nel margine potenziale di incontrollabilità o autonomia che potrebbe configurarsi negli sviluppi tecnici. Si ritiene che tutto questo debba essere prevenuto e controllato e non possa essere in alcun modo una giustificazione o una riduzione di responsabilità.

Il robot, nelle migliori condizioni della programmazione, potrà essere "rispondente" non certo "responsabile". La responsabilità del suo uso sarà sempre e soltanto degli esseri umani, gli unici agenti morali in grado di rispondere alle domande relative all'eticità. Una risposta sul piano meccanico o automatica, per quanto complessa o imprevedibile, non equivale ad una decisione morale.

Emerge anche un grave problema di trasparenza. Uno degli elementi essenziali della responsabilità dei militari per gli abusi commessi in violazione del DICA è la ricostruzione della catena di comando. Nel caso dell'impiego militare dei robot più cresce la loro autonomia più diventa difficile individuare un soggetto specifico a cui imputare una determinata azione. Dove finiscono le responsabilità di chi programma (a cui è chiesto di realizzare la massima efficienza nell'agire e reagire) e dove iniziano quelle di chi attiva un robot? Non ha senso, domandare se i droni violino i diritti umani. Non lo fanno. Non sono i droni a farlo, ma il contesto complessivo in cui sono usati e che contribuiscono a determinare.

Tutto questo rende estremamente urgente una presa di posizione della comunità internazionale, attraverso un protocollo aggiuntivo alla Convenzione di Ginevra per regolare e limitare gli sviluppi della nascente tecnologia delle armi autonome. Alcuni Stati (Ecuador,

⁵² G. CHAMAYOU, *Théorie du Drone*, tr. it. Derive Approdi, Roma 2013.

Cuba, Egitto, Pakistan, Stato del Vaticano) hanno persino richiesto una sua totale messa al bando⁵³.

La dimensione virtuale del nemico, trasformato in un algoritmo che attiva altri algoritmi ricade anche sui controlli di polizia, vanificando la differenza tra impiego militare e impiego civile dei robot. La costante presenza della minaccia impone un controllo sistematico e continuo di qualsiasi immagine e comunicazione circoli per il mondo. Un controllo condotto, a priori, su tutto e su tutti, al di fuori di qualsiasi specifica situazione di belligeranza. Se la guerra è dovunque, anche il controllo deve giungere dovunque, sospendendo alcuni diritti fondamentali o meglio rendendo assolutamente impensabili alcuni diritti come quello alla *privacy* o a un giusto processo. Il problema dell'utilizzazione dei robot per fini di polizia presenta innegabili vantaggi (maggior capillarità, riduzione dei costi, possibilità di impiegare le risorse umane in altri compiti), ma potrebbe determinare una forte limitazione dei principi di libertà e riservatezza. A maggior ragione se i dati forniti dal controllo attraverso sistemi robotici sono incrociati con altri dati sensibili e utilizzati per classificare e profilare la cittadinanza. È necessario, quindi, un intervento legislativo che preveda le condizioni di utilizzazione dei droni o di qualsiasi altro strumento di automazione utilizzato per fini di controllo e polizia del territorio, prevedendo un controllo giudiziario sull'acquisizione, la conservazione e l'utilizzazione delle immagini. Dovrà, in ogni caso, essere garantita la trasparenza dei processi decisionali e il diritto all'informazione dei cittadini. L'impiego di sistemi meccanici di automazione capaci di uccidere (*lethal weapons systems*), per operazioni di polizia, dovrebbe essere riservato solo a situazioni eccezionali, preventivamente autorizzate dall'autorità giudiziaria.

Infine questi sistemi, sia bellici che di protezione civile, pongono dei problemi in termini di sicurezza. Come tutte le macchine "telecomandate" possono essere soggette a degli errori di non funzionamento o esposte a pirataggio da hacker o da parte degli stessi nemici, non realizzando le finalità e gli interessi di coloro che l'hanno progettato.

Tuttavia va considerato che in una società connessa, come quella verso la quale andiamo, potrebbe essere danneggiata più da un hacker che da un "robot killer". Bloccare "internet of things" in teoria consentirebbe di fermare la vita di un intero Paese: semafori, scambi ferroviari, canali di deflusso dighe, sistemi di controllo aereo, sistemi di sicurezza di centrali elettriche, industrie, ecc. Le vittime di uno scenario di questo tipo potrebbero essere molte di più di quelle fatte da tante "armi intelligenti" e basterebbe solo un software.

Forse l'arma più intelligente non è quella sul campo di battaglia, ma quella che "controlla i sistemi di controllo" di una società digitale.

V. Il problema della responsabilità giuridica

La questione è quella di individuare sotto l'aspetto giuridico di chi sia la responsabilità nel caso in cui il funzionamento o il cattivo funzionamento di un robot causi danni a degli esseri umani o all'ambiente più in generale.

Qualora si pensi ad un robot in movimento, ma non provvisto di una intelligenza in grado di renderlo un agente autonomo in grado di fare scelte, la responsabilità giuridica non sembra essere così complicata: potrà essere attribuita, a seconda delle scelte dei singoli ordinamenti giuridici, ora al costruttore (progettista, programmatore, produttore, team) o al venditore, o al proprietario/utente del robot. Si può prevedere una responsabilità "condivisa" o "distribuita". Si può ancora discutere del risarcimento del danno e stabilire come vada

⁵³ Esiste anche una ONG, *The Campaign to Stop Killer Robots*, che si batte per la totale proibizione dei *lethal autonomous weapons systems* (<https://www.stopkillerrobots.org/>).

identificato e calcolato e quale forme di assicurazione debbano essere previste come obbligatorie.

Certo debbono essere garantiti meccanismi di “tracciabilità”, per la ricostruzione dei processi decisionali e le responsabilità della macchina. Questa nozione indica la necessità che il costruttore debba assicurarsi che le tappe decisionali del robot siano sottomesse alla ricostruzione, così da poter determinare precisamente da un punto di vista tecnico le cause di tutte le azioni/omissioni originarie di un robot, analizzando i suoi algoritmi di programmazione. “I processi di decisione di un robot debbono poter essere ricostruiti al fine della risoluzione dei contenziosi; in altri termini questa tracciabilità è necessaria per poter determinare a partire dai dati interni del robot quale obiettivo egli perseguiva effettivamente nel momento in cui ha causato dei danni particolari”⁵⁴.

La tracciabilità dei processi con cui i robot già prendono determinate decisioni (in ambito finanziario, ad esempio) riveste un ruolo fondamentale anche al fine di poter individuare eventuali vizi nella motivazione della decisione adottata: vizi da far valere in sede di tutela di diritti eventualmente violati.

Anche la Commissione degli Affari Giuridici del Parlamento europeo nel suo già menzionato progetto sottolinea l'importanza della tracciabilità: “É necessario creare un sistema di registrazione dei robot creato sulla base di criteri di classificazione dei robot, al fine della tracciabilità e in vista di facilitare la messa in opera di raccomandazioni ulteriori”⁵⁵.

Tuttavia, come già detto, siamo ancora lontani dalla capacità di creare robot capaci di prendere decisioni e di metterle in atto, indipendentemente dal controllo esterno. Non si può ancora parlare di robot come “persone elettroniche” nel senso di agenti morali. Tra l'altro per le ragioni evidenziate non sono neanche “pazienti morali”, perché solo gli esseri viventi sono in grado di patire, mentre un robot non può farlo, non ha capacità emotive, semmai può simulare le emozioni, ma non può sentire né dolore né piacere. Ma se non sono agenti morali non lo sono neanche sotto l'aspetto giuridico e allora si dovranno evitare le “trappole antropomorfe” che costringono a parlare dell'argomento accantonando le vecchie categorie etiche e giuridiche per inventarne di nuove.

Allo stato attuale, quindi, siamo distanti da potere avere robot le cui caratteristiche conducano ad un'attribuzione di responsabilità diretta. Non è però possibile escludere in via definitiva in futuro che potenziate capacità decisionali autonome dei robot non possano consigliare di riflettere su tale possibilità.

Pertanto, in merito all'aspetto giuridico della robotica, si ritiene che la possibilità di avere categorie giuridiche diverse da quelle attualmente esistenti per altri strumenti meccanici già utilizzati (auto, aereo, ecc.), non possa che passare attraverso la quantità di controllo che viene ceduta dal programmatore o dal proprietario all'autonomia del robot e se quest'ultimo è munito di un'intelligenza artificiale tale da poter fare scelte proprie e confrontarsi con l'ambiente, modificando le proprie scelte e posizioni rispetto alla programmazione. Tuttavia fin da ora è possibile prevedere nuove categorie di rischio e di responsabilità date dall'imprevedibilità e dalla crescita di autonomia e di apprendimento del robot. Un regime di assicurazione obbligatoria appare necessario, così come un fondo di risarcimento a cui tutte le parti (produttore, programmatori, proprietari, utenti) potrebbero contribuire⁵⁶.

A differenza degli altri settori, dove lo sviluppo tecnologico produce “oggetti” utilizzati dall'uomo, in questo caso saranno creati “soggetti” muniti di IA in larga parte autonomi rispetto all'uomo. E, preoccupati, allora, per l'impatto possibile della robotica sulla sicurezza, la vita privata, l'integrità, la dignità e l'autonomia degli esseri umani, sarà possibile rendersi

⁵⁴ L.D. RIEK, D. HOWARD, *A Code of Ethics for the Human-robot Interaction Profession*, in *Proceedings of We robot*, 2014, p. 6.

⁵⁵ *Progetto di relazione del parlamento europeo*, cit., p. 14.

⁵⁶ In tal senso le raccomandazioni del *Progetto di Relazione*, cit., p. 12.

conto come sia insufficiente applicare ai robot i regimi e le dottrine giuridiche esistenti alla luce delle tradizionali categorie giuridiche (persone fisiche, persone giuridiche, beni mobili). E diversi settori sociali ed operativi (in modo particolare i settori medico, assistenziale e militare) non potranno fare a meno di considerare con l'ingresso dei robot, la necessità di un codice di condotta il più possibile riconosciuto universalmente, che risulti vincolante anche normativamente nell'interesse sia dei cittadini che delle imprese.

VI. Raccomandazioni

Il CNB e il CNBBSV, consapevoli della complessità di una tecnologia in continua evoluzione scientifica, esprimono alcune raccomandazioni sulle applicazioni robotiche nell'ambito sociale, medico, militare e giuridico.

In ambito sociale:

1. La rilevanza di una informazione critica ai cittadini sugli sviluppi, sulle potenzialità e sui limiti della robotica e dell'intelligenza artificiale, al fine di acquisire una consapevolezza critica ed evitare reazioni emotive di eccessivo entusiasmo o repulsione, influenzati da scenari fantascientifici e poco realistici e la rilevanza di studi per aiutare la formazione dei cittadini allo sviluppo delle capacità tecnologiche indispensabili nell'era della rivoluzione robotica.

2. La necessità della promozione di un'analisi interdisciplinare dell'impatto della robotica sulla società (con particolare attenzione al lavoro), con attenzione all'impatto psicologico ed emotivo, e della implementazione di strategie per evitare la dipendenza robotica e la sostituzione dell'uomo con le macchine, con l'obiettivo di valorizzare il lavoro umano nell'era robotica.

3. La considerazione centrale del *robotic divide* e dell'importanza di evitare la discriminazione tra inclusi (chi sarà inserito nella società tecnologica e robotica) e esclusi (per incapacità di acquisire, nei temi, le capacità necessarie) e della importanza di promuovere modalità di assistenza a chi si trova in condizioni di "vulnerabilità tecnologica" (es. anziani, persone con disabilità cognitive).

4. La esigenza di implementare codici etici per programmatori di robot e di comitati etici per la ricerca robotica, che agevolino la discussione interdisciplinare tra esperti in ambito scientifico, etico e giuridico nell'ambito della rapida innovazione robotica.

5. L'importanza di introdurre lo studio dell'etica nei corsi di ingegneria e informatica, per sollecitare sin dalla formazione la capacità di ragionamento morale nell'ambito delle nuove tecnologie robotiche.

In ambito medico:

1. Promuovere una adeguata sperimentazione della robotica in ambito chirurgico o dell'assistenza al fine di garantire condizioni per l'integrità fisica e psichica dell'utente, spiegando i rischi e i benefici da evidenziare anche nel consenso informato all'uso di robot.

2. Garantire sia un equo accesso alle tecnologie robotiche, sia che l'uso di robot sia quello di assistere e non di sostituire l'uomo, così da evitare di delegare alla macchina il compito umano insostituibile della cura e assistenza.

3. La necessità che l'introduzione della robotica nella medicina implichi sempre la considerazione reale dei benefici, della complessità del cambiamento completo della struttura dei servizi e il carico economico che ciò comporta.

In ambito militare, di polizia e di sorveglianza:

1. L'esigenza di implementare gli studi sulla problematicità etica della robotica militare, evidenziando i limiti e le conseguenze relativamente al principio responsabilità uomo/macchina autonoma.

2. L'urgenza di una presa di posizione della comunità internazionale, attraverso un protocollo aggiuntivo alla Convenzione di Ginevra per regolare e limitare gli sviluppi della nascente tecnologia delle armi autonome.

In ambito giuridico:

1. Prevedere in merito alla responsabilità giuridica dei robot, fin d'ora, delle tutele e garanzie per i cittadini, per gli utenti e per le imprese, al fine di evitare, nella misura del possibile, che la condotta dei robot possa cagionare danni, considerato che non si tratta tanto di creare leggi per i robot intelligenti, ma di creare regole per gli umani che a tali macchine si affidano per ampliare le proprie capacità, qualunque esse siano.

2. Prevedere, in ogni caso, la copertura per i danni che i robot potrebbero causare agli utenti, alla popolazione o all'ambiente, anche tenendo conto della quantità di autonomia e capacità di apprendimento del robot e pertanto di controllo che viene ceduto dal programmatore o dal proprietario.

3. Si auspica una normativa che sia unitaria almeno nell'Unione Europea per assicurare coerenza e certezza giuridica.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**L'EDITING GENETICO E LA TECNICA CRISPR-CAS9:
CONSIDERAZIONI ETICHE**

23 febbraio 2017

Presentazione

Nel contesto delle recenti nuove tecniche altamente innovative dell'ingegneria genetica, in grado di modificare le sequenze del DNA degli organismi viventi con elevata precisione, relativa facilità, costi contenuti, il parere analizza la tecnica CRISP-Cas9.

Dopo una descrizione scientifica della tecnica del *gene editing*, il documento si sofferma sulle peculiarità della tecnica, sulle potenzialità, sui rischi e sulle possibili applicazioni, nel contesto del dibattito bioetico attuale emerso in ambito scientifico.

Dalla discussione emergono all'interno del Comitato alcuni elementi di condivisione e alcune divergenze.

Il Comitato si dichiara favorevole alla sperimentazione in vitro e animale, secondo le regole internazionali, al fine di testare la sicurezza e l'efficacia delle tecnologie e ritiene eticamente auspicabile un incremento della ricerca sulle cellule somatiche umane sia nell'ambito della ricerca in laboratorio che nell'ambito della ricerca clinica o in vivo.

Rispetto al *gene editing* sulla linea germinale umana, ritiene non lecita la sperimentazione su gameti, destinati al concepimento, e embrioni umani, destinati all'impianto, concordando sulla opportunità della moratoria sulla ricerca clinica o ricerca in vivo, finché non siano raggiunte le indispensabili condizioni di sicurezza ed efficacia della tecnica.

Il Comitato esprime visioni contrapposte sulla sperimentazione del *gene editing* in laboratorio sui gameti non destinati alla riproduzione e su embrioni in vitro non destinati all'impianto: alcuni sono favorevoli, altri contrari sulla base di argomentazioni contrapposte.

In Appendice è riportata una breve storia della ingegneria genetica per delineare il contesto della nascita del *gene editing* e una analisi dei principali documenti internazionali, oltre che della normativa nazionale.

Il gruppo di lavoro si è costituito il 19 novembre 2015 e hanno coordinato via via i lavori i Proff.: Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Assunta Morresi, Demetrio Neri, Laura Palazzani, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Il Prof. Demetrio Neri in data 25 aprile 2016 ha dato le dimissioni dal Comitato Nazionale per la Bioetica.

Sono state redatte diverse stesure, discusse in occasione delle plenarie. Non essendo riusciti a giungere all'elaborazione di un documento che potesse trovare il consenso in Assemblea, il Presidente vicario Prof. Lorenzo d'Avack ha rielaborato il testo, che è stato approvato nella plenaria del 23 febbraio 2017 dai Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario de Curtis, Riccardo Di Segni, Assuntina Morresi, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Si è astenuto il Prof. Carlo Flamigni.

Hanno espresso voto favorevole i membri consultivi i Dott.: Maurizio Benato (FNOMCEO), Anna Teresa Palamara (CSS), Carlo Petrini (ISS).

Assenti alla plenaria hanno espresso successivamente la loro adesione al documento i Proff.: Carlo Caltagirone, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Paola Frati, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Rodolfo Proietti, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia e, tra i membri consultivi, la Dott.ssa Carla Bernasconi (FNOVI).

Successivamente sono pervenute le postille del Prof. Carlo Flamigni e dei Proff. Assuntina Morresi e Bruno Dallapiccola (firmata questa ultima per adesione anche dal Prof. Francesco D'Agostino).

Di rilievo i contributi offerti dalle audizioni del Prof. Luigi Naldini, direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon e ordinario di Istologia e Terapia genica e cellulare presso l'Università

Vita-Salute S. Raffaele di Milano (19 novembre 2015) e del Prof. Demetrio Neri, membro del CNB (10 dicembre 2015).

Il Presidente vicario
Prof. Lorenzo d'Avack

1. La tecnica CRISPR-Cas9

Il dibattito intorno all'ingegneria genetica e ai problemi etici sollevati dalla possibilità di modificare il DNA degli organismi viventi, umani e non umani, risale agli anni '70, quando un gruppo di scienziati invocò una moratoria della ricerca sul DNA ricombinante. L'allarme spinse gli scienziati a elaborare un codice di autoregolamentazione, per risolvere i problemi di sicurezza alla base della richiesta di moratoria⁵⁷. È in questo contesto e all'interno dei suoi sviluppi in ambito medico che va collocata la presente discussione.

Definizione e descrizione della tecnica

L'ingegneria genetica ha visto nascere nuove tecniche altamente innovative, in grado di modificare le sequenze del DNA degli organismi viventi con elevata precisione, relativa facilità, costi contenuti. L'espressione comunemente utilizzata è *gene editing* o *genome editing*, termini traducibili in italiano con modificazione, correzione, revisione genica o genomica. Si ritiene più appropriata l'espressione *gene editing* in quanto le modificazioni riguardano di solito una sequenza genica.

Si tratta di tecniche di ingegneria genetica che utilizzano "forbici molecolari" per tagliare il DNA in punti precisi, al fine di eliminare alcune parti, correggerne e/o sostituirlle altre. Un *editing* in grado di trovare un errore nella sequenza del DNA, addirittura di una singola base, correggerlo e ripristinare la sequenza selvatica⁵⁸. È in questo ambito che è stato messo a punto CRISPR-Cas9, (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), un acronimo tecnico che indica una breve sequenza di RNA (acido ribonucleico) costruita in laboratorio, programmata per individuare una regione precisa del genoma e guidarvi l'enzima Cas9 (che appartiene al gruppo delle nucleasi di restrizione), una sorta di "forbice biologica" capace di tagliare il DNA nella regione scelta dal ricercatore. La parte del DNA rimossa, in quanto "difettosa", può essere eliminata o sostituita con una sequenza "normale".

La novità non consiste tanto nell'idea, quanto piuttosto nell'assemblaggio molecolare realizzato per effettuare l'operazione di *editing*, che apre prospettive di intervento fino a pochi anni fa inimmaginabili, con caratteristiche di precisione, specificità, relativa semplicità, facile accessibilità, efficienza e bassi costi.

La peculiarità della tecnica: potenzialità e rischi

Le informazioni genetiche contenute nel DNA consentono la sintesi di tutte le proteine necessarie per la vita di tutti gli organismi. La possibilità di modificare selettivamente il genoma di ogni essere vivente, così come offerta dal *gene editing* nella modalità CRISPR-Cas9, permette di studiare con relativa facilità le funzioni dei geni (cioè la loro attività biologica) e gli elementi che li regolano: con queste nuove tecniche è perciò possibile studiare l'organizzazione strutturale del genoma di ogni organismo, modificando le sequenze e perciò le funzioni del DNA nel contesto del genoma, monitorando gli esiti delle modificazioni all'interno della cellula o dell'organismo. Questa peculiarità è molto importante, in considerazione della complessità del genoma: un errore, anche di modesta entità, indotto dalla modificazione genetica, può modificare non solo la struttura della proteina codificata, ma anche bloccarne la produzione, con conseguenze imprevedibili per l'organismo.

⁵⁷ Il codice di autoregolamentazione fu elaborato nella conferenza tenutasi a Asilomar (febbraio 1975).

⁵⁸ Sequenza genica selvatica significa forma primitiva di un allele, di regola la forma più comune nella popolazione.

La tecnica CRISPR-Cas9 è allo stato attuale oggetto di forte attenzione da parte dei ricercatori del settore, in vista delle potenzialità in termini sia di miglioramento delle conoscenze di base dei processi di sviluppo cellulare, oltre che di possibili applicazioni ad una serie di settori legati all'agricoltura, all'allevamento, alla biotecnologia industriale e, in generale, alle scienze della vita ed alle tecnologie applicate all'essere umano. La letteratura scientifica internazionale, a riguardo, testimonia un particolare interesse verso le ricerche nell'ambito medico, dello sviluppo di farmaci, della biologia di base e in quello, particolarmente delicato, della riproduzione umana.

Peraltro, va ricordato che solo il 2% del genoma umano codifica per proteine (cioè è coinvolto direttamente nella produzione di proteine). Modificando questo 2% con il *gene editing* è possibile correggere geni-malattia o costruire modelli di malattia, addirittura modificare sequenzialmente più geni che agiscono in maniera additiva per dare origine a malattie complesse (in pratica è possibile modificare il patrimonio genetico delle cellule in vitro, cioè in laboratorio, oppure in vivo, cioè in modelli animali, introducendo le caratteristiche genetiche delle malattie ereditarie). Il *gene editing* può anche essere applicato al 98% del genoma umano che non codifica per proteine, un tempo impropriamente definito "DNA spazzatura", che sappiamo avere importanti funzioni regolatorie.

Dato che, come è stato detto, l'idea di introdurre alterazioni controllate nel genoma non è nuova, si presenta una questione preliminare che riguarda il modo di considerare questa tecnica innovativa. Essa può essere vista come un nuovo strumento, migliore rispetto a quelli già disponibili, ma che non cambia il quadro generale relativo alla modificazione del genoma e alle sue prospettive; oppure come uno strumento dalle potenzialità di trasformazione tali da riconfigurare radicalmente le aspettative e le ambizioni nei confronti della scienza e delle sue capacità applicative⁵⁹.

Abbracciare la prima o la seconda prospettiva può avere ripercussioni sull'inquadramento e sull'urgenza del dibattito pubblico. Tale discussione deve considerare sia le potenzialità della tecnica, sia i possibili attuali rischi legati alla complessità di questi interventi sul genoma umano. Molte autorevoli riviste scientifiche hanno ampiamente dibattuto queste tematiche, ad es. "Science"⁶⁰, "Nature"⁶¹, "Cell"⁶² e alcune riviste divulgative⁶³.

Potenziali applicazioni

Come anticipato, le tecniche di *gene editing* hanno numerose potenzialità conoscitive e variegate applicazioni: in ambito non umano, dalla riproduzione animale alle biotecnologie industriali, dalla biosfera alle piante; in ambito umano, dal miglioramento delle conoscenze legate alla riproduzione alle applicazioni cliniche.

Una delle linee di riflessione maggiormente affrontate nell'ambito del dibattito bioetico riguarda gli interventi sull'uomo: sulle cellule somatiche, sulle cellule germinali (i gameti), sugli embrioni ai primi stadi di sviluppo.

⁵⁹ Circa l'opportunità e la cornice del dibattito pubblico sui più recenti sviluppi del *gene editing*, si veda: *Public dialogue on genome editing. Why? When? Who? Report of a Workshop on public dialogue for genome editing*, Nuffield Council on Bioethics, May 2016.

⁶⁰ www.sciencemag.org/topic/crispr.

⁶¹ www.nature.com/news/crispr-1.17547.

⁶² www.cell.com/nucleus-CRISPR.

⁶³ Come: *DNA Revolution*, in "National Geographic", August 2016, e in "The Economist", www.economist.com/news/leaders/21661651-new-technique-manipulating-genes-holds-great-promise-but-rules-are-needed-govern-its.

Sono state oggetto di particolare attenzione le possibili ricadute delle modificazioni del genoma ereditario e le prospettive della terapia genica immediate e future, che sollevano numerose questioni. A fronte delle prospettive legate ad una migliore conoscenza dello sviluppo embrionale e ad applicazioni nell'ambito della salute umana (terapie cellulari e xenotrapianti, ad esempio) si registrano alcuni problemi, da quelli inerenti la sicurezza e l'efficacia dell'intervento terapeutico sui geni, resi ancora più ardui dalla difficoltà di calcolare il rapporto rischi-benefici in un campo in cui molto ancora deve essere scoperto; alla non semplice individuazione degli usi propriamente terapeutici, in una fase della medicina in cui, con lo sviluppo dell'indirizzo preventivo, il confine fra finalità curativa e di *enhancement* tende a confondersi; agli interrogativi circa la responsabilità nei confronti delle generazioni seguenti per le modificazioni che in futuro potrebbero essere introdotte intenzionalmente e non intenzionalmente nel genoma ereditario umano. La particolare attenzione dedicata, nel dibattito, alle modificazioni ereditabili, cioè a quelle indotte negli embrioni nelle prime fasi dello sviluppo e nei gameti utilizzati a scopo riproduttivo, si spiega da un lato con la delicatezza delle problematiche etiche coinvolte, dall'altro con l'affacciarsi dell'inedita prospettiva di potere in futuro effettuare interventi di correzione genica sui gameti o su embrioni, in modo da evitare la nascita di bambini affetti da gravi patologie genetiche.

Nel dibattito internazionale, come si vedrà al paragrafo 2, per *gene editing* sulla linea germinale si intendono le modificazioni del DNA del nucleo delle cellule riproduttive che trasmette informazioni da una generazione all'altra: attraverso la modificazione del genoma degli ovociti fertilizzati e degli embrioni, viene alterato il *make up* genetico di ogni cellula differenziata in un organismo, con il risultato di trasferire il mutamento alla progenie.

Nel presente parere, nella parte che attiene alle riflessioni del CNB, si fa tuttavia riferimento all'espressione linea germinale, per indicare in modo specifico le cellule germinali, cioè i gameti maschili e femminili, e con il termine "embrioni" si fa riferimento, in particolare, agli embrioni vitali in vitro.

2. Il dibattito bioetico e la ricerca scientifica

Nell'ambito della ripresa del dibattito sul *gene editing*, il tema delle ricadute della modifica del genoma umano ha iniziato ad essere trattato in modo più approfondito dalla comunità scientifica il 24 gennaio 2015 all'*IGI Forum Bioethics*, a Napa, in California, dove sono state affrontate le implicazioni scientifiche, mediche, legali ed etiche di questa nuova prospettiva. L'obiettivo era di avviare una discussione informata sull'uso dell'ingegneria genetica e di identificarne gli ambiti di azione in vista di potenziali sviluppi futuri. Quell'incontro aveva delineato alcune raccomandazioni rivolte ad assicurare che la tecnica fosse applicata nel rispetto dei principi etici ed in condizioni di sicurezza⁶⁴.

Il dibattito pubblico sul *gene editing* è esploso a partire da due lettere. La prima, pubblicata sulla rivista "Nature" il 12 marzo 2015 ("*Don't edit the human germ line*")⁶⁵, la seconda pubblicata sulla rivista "Science" il 19 marzo 2015 ("*A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. A framework for open discourse on the use of CRISPR-Cas9 technology to manipulate the human genome is urgently needed*")⁶⁶, a firma di alcuni premi Nobel e studiosi di fama internazionale, coinvolti

⁶⁴ P. LIANG et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygote*, in "Protein Cell", 2015 May, 6(5), pp. 363-372, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4417674/.

⁶⁵ E. LANPHIER et al., *Don't edit the human germ line*, in "Nature", 2015, vol. 519, No. 7544, www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.7111.

⁶⁶ D. BALTIMORE et al., *A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. A framework for open discourse on the use of CRISPR-Cas9 technology to manipulate the human genome is*

direttamente in queste tecnologie. Gli autori di queste lettere, con diverse argomentazioni e con una diversa prospettiva, hanno richiesto una moratoria sull'applicazione clinica della nuova tecnica alle cellule della linea germinale umana.

Per i sottoscrittori della lettera pubblicata su "Nature", l'appello alla moratoria si deve estendere anche alla ricerca di base e preclinica perché "non possiamo immaginare una situazione in cui il suo uso negli embrioni umani potrebbe offrire un beneficio terapeutico oltre i metodi già esistenti. Sarebbe difficile controllare esattamente quante cellule sono modificate". Diverse, anche se non nuove, sono le motivazioni addotte dai promotori della lettera (tutti impegnati nel settore di sviluppo della terapia genica somatica) per il bando della ricerca sulla terapia genica sulla linea germinale:

- dalla volontà di rendere chiara all'opinione pubblica la distinzione fra il *gene editing* nelle cellule somatiche e nelle cellule germinali, in modo che il possibile allarme sociale non scoraggi lo sviluppo della terapia genica somatica;
- all'impossibilità di conoscere gli effetti della modificazione genetica effettuata su un embrione fino a dopo la nascita e oltre;
- alla possibilità che la ricerca sulla linea germinale possa essere sfruttata per indurre modificazioni non terapeutiche;
- alla rarità delle indicazioni cliniche di queste tecniche nelle loro applicazioni all'embrione umano e comunque alla dubbia liceità di modificare il genoma in mancanza del "consenso" delle generazioni future.

Per i sottoscrittori della lettera su "Science", da un lato andrebbe mantenuta la moratoria sulle applicazioni cliniche della nuova tecnica all'embrione umano e promossa la riflessione pubblica sulla "nuova era" della biologia e sulle implicazioni sociali, ambientali ed etiche delle nuove tecniche⁶⁷, dall'altro lato andrebbe incoraggiata la ricerca per "valutare l'efficacia e la specificità della tecnologia CRISPR-Cas 9 nei modelli umani e non umani rilevanti per le potenziali applicazioni nella terapia genica della linea germinale". Tale ricerca è considerata essenziale per potere decidere sulle eventuali future applicazioni cliniche.

Come si vede, le due lettere sollevano molte questioni, di natura diversa: da quelle propriamente scientifiche, relative alla terapia genica sulla linea germinale e ai livelli di efficacia e sicurezza necessari per passare dalla sperimentazione di base (sugli animali e sui gameti umani o sugli embrioni non destinati all'impianto), alla ricerca clinica (sugli embrioni destinati all'impianto), a quelle propriamente etiche, sulla liceità morale di modificare intenzionalmente la linea genetica ereditaria.

Le due lettere sono state pubblicate in quanto circolavano informazioni riservate sull'imminente divulgazione di risultati da parte di ricercatori cinesi che avevano applicato la nuova tecnica di *gene editing* a embrioni umani non impiantabili. Dei due articoli finora pubblicati riguardanti tale applicazione, il primo, preannunciato, porta la data del 18 aprile 2015 ed è della rivista "Protein Cell": "*CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygote*".

In sintesi, 86 embrioni umani con anomalie che ne avrebbero comunque impedito lo sviluppo, portatori di beta-talassemia, sono stati sottoposti a *gene editing* per correggere il gene responsabile della malattia ematologica, con risultati molto poco incoraggianti⁶⁸. Il lavoro ha dimostrato che esistono ancora molti ostacoli da superare prima che l'*editing* sulla linea germinale diventi fattibile. L'editoriale della rivista ha sottolineato che la pubblicazione

urgently needed, in "Science", 2015, vol. 348, No. 6230, pp. 36-38, www.uam.es/personal_pdi/ciencias/jmsierra/documents/Baltimore2015Sci.pdf.

⁶⁷ Riprendendo temi e problemi già presenti nella discussione svoltasi al convegno di Napa.

⁶⁸ Dei 71 embrioni sviluppati fino allo stadio di 8 cellule, ne sono stati testati 54, 28 dei quali non contenevano più il gene mutato, ma solo in alcuni di essi il DNA era stato modificato correttamente, così come avevano programmato gli scienziati. Infatti la tecnica aveva introdotto altre mutazioni impreviste, dagli esiti sconosciuti.

dello studio dai risultati negativi è stata intesa come un pubblico servizio. Le autorevoli riviste “Nature” e “Science” hanno reso noto di averne rifiutato la pubblicazione.

Il 6 aprile 2016 è stato pubblicato, da un gruppo di ricercatori della Guangzhou Medical University, il secondo studio relativo all’applicazione della CRISPR-Cas9 agli embrioni umani, con particolare riferimento ad una mutazione che offre resistenza all’HIV⁶⁹. Anche in questo caso i risultati sono stati poco soddisfacenti⁷⁰.

Nel mese di maggio 2015 alcune organizzazioni scientifiche americane hanno preannunciato un summit internazionale sull’argomento, che si è poi svolto dall’1 al 3 dicembre a Washington. Questo *International Summit on human gene editing* è stato convocato dalla Chinese Academy of Science, dalla Royal Society, dalla U.S. National Academy of Sciences e dalla U.S. National Academy of Medicine⁷¹. La dichiarazione finale ha espresso la necessità di continuare, in generale, la ricerca di base e quella preclinica, specificando che le cellule provenienti dagli embrioni umani nei primissimi stadi di sviluppo e le cellule germinali sottoposte a *gene editing* non dovrebbero essere utilizzate a fini riproduttivi. Differenziando le applicazioni cliniche alle cellule somatiche da quelle sulle cellule germinali e sugli embrioni umani, ne ha promosse le prime e ne ha bloccate le altre, definendo “irresponsabile” qualsiasi uso clinico fintantoché non vengano risolti i problemi di efficacia e sicurezza, e non si raggiunga un ampio consenso della società sulla appropriatezza della tecnica⁷².

⁶⁹X. KANG, W. HE, Y. HUANG, Q. YU, Y. CHEN, X. GAO, X. SUN, Y. Y. FAN, *Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing*, in “J. Assist. Reprod. Genet.”, 2016, 33, pp. 581-588.

⁷⁰Dei 213 embrioni anomali (a tre pronuclei) a disposizione per la ricerca, 45 sono stati sottoposti a *gene editing*; 26 si sono sviluppati fino allo stadio di almeno 8 cellule e solo 4 hanno incorporato la mutazione desiderata, peraltro non verificabile nella sua efficacia, in quanto ottenuta solo in una copia del gene.

⁷¹ Sito di riferimento: www.nationalacademies.org/gene-editing/gene_167925.

⁷² In particolare:

1. Basic and Preclinical Research. Intensive basic and preclinical research is clearly needed and should proceed, subject to appropriate legal and ethical rules and oversight, on (i) technologies for editing genetic sequences in human cells, (ii) the potential benefits and risks of proposed clinical uses, and (iii) understanding the biology of human embryos and germline cells. If, in the process of research, early human embryos or germline cells undergo gene editing, the modified cells should not be used to establish a pregnancy.
2. Clinical Use: Somatic. Many promising and valuable clinical applications of gene editing are directed at altering genetic sequences only in somatic cells – that is, cells whose genomes are not transmitted to the next generation. Examples that have been proposed include editing genes for sickle-cell anemia in blood cells or for improving the ability of immune cells to target cancer. There is a need to understand the risks, such as inaccurate editing, and the potential benefits of each proposed genetic modification. Because proposed clinical uses are intended to affect only the individual who receives them, they can be appropriately and rigorously evaluated within existing and evolving regulatory frameworks for gene therapy, and regulators can weigh risks and potential benefits in approving clinical trials and therapies.
3. Clinical Use: Germline. Gene editing might also be used, in principle, to make genetic alterations in gametes or embryos, which will be carried by all of the cells of a resulting child and will be passed on to subsequent generations as part of the human gene pool. Examples that have been proposed range from avoidance of severe inherited diseases to ‘enhancement’ of human capabilities. Such modifications of human genomes might include the introduction of naturally occurring variants or totally novel genetic changes thought to be beneficial. Germline editing poses many important issues, including: (i) the risks of inaccurate editing (such as off-target mutations) and incomplete editing of the cells of early-stage embryos (mosaicism); (ii) the difficulty of predicting harmful effects that genetic changes may have under the wide range of circumstances experienced by the human population, including interactions with other genetic variants and with the environment; (iii) the obligation to consider implications for both the individual and the future generations who will carry the genetic alterations; (iv) the fact that, once introduced into the human population, genetic alterations would be difficult to remove and would not remain within any single community or country; (v) the possibility that permanent genetic ‘enhancements’ to subsets of the population could exacerbate social inequities or be used coercively; and (vi) the moral and ethical considerations in purposefully altering human evolution using this technology. It would be irresponsible to proceed with any clinical use of germline editing

Al contempo gli estensori delle conclusioni auspicano che venga regolarmente rivista la questione dell'applicabilità clinica del *gene editing* sulla linea germinale, dal momento che la conoscenza scientifica progredisce e la società si evolve. L'invito è rivolto alla comunità internazionale, a cui si richiede uno sforzo per la messa a punto di norme circa le condizioni di accettabilità dell'*editing* sulla linea germinale umana e l'armonizzazione delle diverse normative esistenti in materia. Durante il summit è stata pertanto proposta la creazione di un gruppo di lavoro per la produzione di linee guida globali sul *gene editing*, successivamente elaborate e poi presentate il 14 febbraio 2017 a Washington. Si tratta di un corposo volume intitolato *Human genome editing: Science, Ethics and Governance*, che affronta diversi aspetti delle applicazioni del *gene editing* sui soggetti umani, dagli esperimenti in laboratorio sulle cellule somatiche e germinali e sugli embrioni fino alle possibili sperimentazioni cliniche sugli adulti⁷³.

Nel frattempo, sono stati autorizzati esperimenti di *gene editing* sugli embrioni umani, presso il Karolinska Institute di Stoccolma nel giugno 2015⁷⁴, dall'Authority inglese HFEA presso il Francis Crick Institute a Londra, il 1° febbraio 2016⁷⁵ e in Giappone il 22 aprile 2016⁷⁶.

3. Alcune distinzioni preliminari alla riflessione bioetica

Il Comitato si limita ad affrontare alcuni ambiti di utilizzo del *gene editing*, che hanno comunque sollevato importanti interrogativi, e intende distinguere preliminarmente tra:

a) studi destinati al miglioramento delle conoscenze di base e dei processi di sviluppo cellulare;

b) gli interventi genetici finalizzati a modificare/riparare il DNA che contiene una mutazione univocamente riconducibile ad una malattia nota (ad es. fibrosi cistica);

c) altri interventi, più o meno riconducibili ad un miglioramento del fenotipo e del patrimonio genetico.

In tutti i casi si distinguono:

1. gli interventi sulle cellule germinali e sugli embrioni, che introdurrebbero modificazioni potenzialmente trasmissibili alle future generazioni;

2. gli interventi sulle cellule somatiche degli embrioni in utero⁷⁷ o dei feti, oppure dei minori o degli adulti, nei quali la modificazione può avere un effetto terapeutico, ma non sarebbe ereditabile.

unless and until (i) the relevant safety and efficacy issues have been resolved, based on appropriate understanding and balancing of risks, potential benefits, and alternatives, and (ii) there is broad societal consensus about the appropriateness of the proposed application. Moreover, any clinical use should proceed only under appropriate regulatory oversight.

⁷³ Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations, A Report of National Academy of Sciences and National Academy of Medicine: *Human genome editing: Science, Ethics and Governance*, The National Academies Press, Washington D.C. 2017, www.nap.edu/24623.

⁷⁴ www.nature.com/news/gene-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767.

⁷⁵ www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270. È qui opportuno ricordare che la legge inglese fin dal 1990 (*Human Fertilisation and Embriology Act*, rivista nel 2008) permette la sperimentazione sugli embrioni fino al 14° giorno di sviluppo, con la clausola della loro non trasferibilità in utero. L'HFEA è l'Authority preposta a esaminare e autorizzare i protocolli di ricerca di questa tipologia di studi.

⁷⁶ www.japantimes.co.jp/news/2016/04/22/national/science-health/japan-panel-greenlights-gene-editing-of-human-eggs-for-basic-study/#.V1WWYleaBp-

⁷⁷ In questo caso si intende embrioni non in vitro fino alla 8° settimana.

L'intervento genetico con finalità terapeutiche sulle cellule somatiche di adulti o dei feti (caso b.2) presenta gli stessi problemi etici di tutte le sperimentazioni sull'uomo, sui minori e sui feti.

Gli interventi genetici di miglioramento (il caso c) si inseriscono (complicandolo) nel dibattito circa la linea di confine fra "terapia" e "potenziamento". Si aggiungano, nel caso c.1, le stesse considerazioni sulla sperimentazione sugli embrioni, di seguito illustrate. Si tratta di una problematica estremamente interessante, che potrà essere oggetto di un parere dedicato⁷⁸.

Nel presente documento si intende porre l'attenzione su alcuni elementi specifici rispetto alle nuove tecnologie di *gene editing*, in particolare sull'incremento delle conoscenze e sulla correzione genetica con finalità terapeutiche, in grado di indurre modificazioni ereditabili, così come atteso dalle modificazioni, a fini riproduttivi, delle cellule germinali e degli embrioni nelle fasi iniziali dello sviluppo (caso b.1), uno dei temi principali del dibattito internazionale.

Pur non entrando nel merito di temi già affrontati in precedenti documenti, il CNB è consapevole che la discussione sull'applicazione del *gene editing* alla linea germinale e agli embrioni si ricollega alle questioni sollevate dalle pratiche attualmente disponibili per evitare la nascita di bambini con gravi patologie di origine genetica (diagnosi preimpianto o prenatale, selezione di embrioni, interruzione volontaria di gravidanza), poiché lo sviluppo della ricerca sui gameti e sugli embrioni potrebbe in linea di principio aprire interessanti alternative alle suddette pratiche. Tali aspetti non saranno oggetto specifico del presente parere.

4. Riflessioni del CNB

a. La sperimentazione sugli animali

La comunità degli scienziati e dei bioeticisti concorda sulla necessità di approfondire, al momento, la sperimentazione in laboratorio sui soggetti non umani, per affinare la tecnica di *gene editing* sulle cellule germinali e sugli embrioni, a cominciare dai modelli animali, controllandone anche gli effetti su un numero ragionevole di generazioni.

In questo tipo di ricerca si pone il problema dei limiti etici delle sperimentazioni genetiche alle quali gli animali sarebbero sottoposti: un problema comune a tutta la sperimentazione animale ma che, nel caso specifico, appare ancora più accentuato, data la possibilità di introdurre, con relativa facilità, modificazioni genetiche molto più importanti rispetto a quelle finora realizzate. Il Comitato ritiene eticamente lecita la sperimentazione del *gene editing* sugli animali, richiamando i principi bioetici consolidati e la normativa vigente internazionale e nazionale⁷⁹.

b. Gene editing sulle cellule somatiche umane

Il Comitato ritiene eticamente lecito e auspicabile lo sviluppo della terapia genica sulle cellule somatiche, ossia la correzione/sostituzione di cellule su una parte del corpo in maniera controllata, richiamando quali condizioni i criteri consueti delle pratiche sperimentali con finalità terapeutiche: proporzionalità rischi/benefici, consenso informato e giustizia. Va posta una specifica attenzione al consenso, che deve essere adeguatamente ed

⁷⁸ Sul potenziamento si veda il parere del CNB, *Neuroscienze e potenziamento cognitivo farmacologico: profili bioetici*, 22 febbraio 2013.

⁷⁹ Sull'argomento si veda CNB, *Metodologie alternative, comitati etici e l'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale*, 18 dicembre 2009; *Bioetica e scienze veterinarie benessere animale e salute umana*, 30 novembre 2001; *Sperimentazione sugli animali e salute dei viventi*, 8 luglio 1997.

esplicitamente informato rispetto al carattere sperimentale e rischioso della sperimentazione.

Il Comitato è consapevole che si tratti di terapie ad alto rischio e ritiene che, in assenza di alternative terapeutiche, sia importante offrire questa opportunità ai pazienti gravemente malati. Peraltro questo ambito rappresenta un'importante promessa (sia nella ricerca di base che nelle applicazioni cliniche) nei termini della "medicina di precisione" sulle cellule somatiche e sarebbe una perdita per il progresso scientifico sospenderne le sperimentazioni.

Le obiezioni all'impiego del *gene editing* applicato alle cellule somatiche, soprattutto quello basata sui protocolli iniziali, sono: la possibilità che si sviluppino reazioni immunitarie secondarie all'introduzione del vettore (virus), che viene utilizzato per veicolare il gene all'interno della cellula, che è geneticamente estraneo all'ospite; la possibilità che i vettori modificati non raggiungano solo le cellule bersaglio della terapia, ma anche altre cellule e tessuti, eventualmente colonizzando le cellule germinali⁸⁰; la possibilità che il vettore riacquisisca la capacità infettante e diventi patogeno per l'ospite; la possibilità che il "nuovo" gene venga inserito in una porzione sbagliata del genoma inducendo forme patologiche non prevedibili. Si tratta complessivamente di rischi oggi relativamente remoti, in quanto le esperienze acquisite nei primi anni pionieristici della terapia genetica hanno permesso di sviluppare protocolli affidabili e sicuri.

Nonostante questi rischi, il Comitato ritiene che esista l'obbligo morale di curare le generazioni presenti, con tutti i mezzi messi a disposizione dalla scienza e dalla tecnica. In questo caso, gli eventuali danni, conseguenze indirette di una terapia accettabile e comunque non trasmissibili, vanno considerati diversamente, rispetto alla modificazione programmata delle cellule germinali e degli embrioni umani. Analogamente a quanto accade riguardo agli eventuali effetti collaterali gravi delle terapie potenzialmente efficaci, e nel caso delle patologie altrimenti non curabili, si ritiene che tale rischio possa essere accettabile a fronte delle potenzialità terapeutiche del *gene editing* (e di ogni altra terapia genica) e che quindi non ne implichi il divieto di applicazione sulle cellule somatiche.

Tuttavia, di recente, la netta distinzione delle problematiche etiche tra la modifica della linea germinale e di quella somatica è stata messa in discussione da alcuni, poiché almeno talune criticità si sovrappongono. Così è per la difficoltà di circoscrivere le applicazioni del *gene editing* agli usi terapeutici, stante la crescente difficoltà a distinguere tra usi terapeutici e non terapeutici (di *enhancement*) in uno scenario di sviluppo della medicina sempre più orientata verso la prevenzione; così è per la possibile modificazione (seppur nella rarità del fenomeno) delle cellule germinali nel *gene editing* delle cellule somatiche che, per quanto "effetto indesiderato", si tradurrebbe comunque in una modificazione del patrimonio genetico dei discendenti.

5. Applicazione del *gene editing* sui gameti umani destinati al concepimento in vitro degli embrioni e sugli embrioni umani

Come si evince dal dibattito internazionale, esiste un punto di convergenza sull'opportunità di non procedere, allo stato attuale, all'uso clinico del *gene editing* sui gameti destinati al concepimento e sugli embrioni umani destinati all'impianto, mentre i pareri si dividono sull'opportunità di portare o meno avanti la ricerca in vitro sugli uni e sugli altri.

⁸⁰ M. KAPLAN, I. ROY, *Accidental germ-line modification through somatic cell gene therapy*, in "American Journal of Bioethics", 2002, vol. 2, n. 1. Già negli anni novanta si era presa in considerazione questa possibilità, tanto che nel Rapporto esplicativo della Convenzione di Oviedo, al paragrafo 91, ci si era premurati di precisare che il divieto dell'art. 13 agli interventi di modificazione genetica, non si estende agli interventi di tipo somatico che "potrebbero avere indesiderabili effetti collaterali sulle cellule germinali".

Il Comitato è concorde sulla illiceità del trasferimento in utero degli embrioni modificati a causa dei rischi elevatissimi per il nascituro allo stato attuale della ricerca scientifica. Si tratta in particolare del rischio di non correggere il difetto genetico e/o di introdurre modificazioni indesiderate che possano indurre e trasmettere gravi patologie. Il CNB quindi concorda con l'opportunità di una moratoria sulla ricerca che porti al trasferimento dell'embrione modificato in utero, all'avvio della gravidanza e alla nascita. Una ricerca indicata spesso nei documenti internazionali come "ricerca clinica" (intendendo con ciò la fase dei *clinical trials* sugli esseri umani), distinguendola nettamente dalla ricerca di base, in quanto, pur essendo la ricerca clinica, intesa in senso ampio, un processo, tuttavia al suo interno se ne possono distinguere i diversi aspetti⁸¹ e le diverse finalità: fra questi lo stadio conclusivo applicativo, ossia quello della "ricerca clinica" in senso stretto. Alcuni membri del Comitato, che non vogliono discostarsi dalla terminologia dei documenti citati, fanno proprio un uso ristretto della locuzione perché ritengono che lo stadio della ricerca "di base" non debba essere confuso con quello dell'applicazione clinica; in quest'ultimo, a loro parere, rientrerebbe anche la ricerca sugli embrioni modificati con *gene editing* e impiantati in utero per dar luogo a una gravidanza e a una nascita, che, come tale, dovrebbe comunque, per essere intrapresa, rispondere ai criteri stringenti regolanti i *trials* clinici: in primo luogo il rapporto favorevole benefici/rischi. Altri membri preferiscono invece definire questo tipo di ricerca come ricerca "in vivo", in quanto ritengono che le classificazioni "ricerca di base" e "ricerca clinica" non indichino necessariamente compartimenti rigidamente separati⁸². Infatti, l'espressione "ricerca di base" presupporrebbe una ricerca a scopo esclusivamente conoscitivo (il cui percorso peraltro non ha tappe prestabilite ed è per natura imprevedibile) e può riferirsi sia agli studi sugli embrioni e gameti in laboratorio (in vitro) che sugli embrioni in utero (in vivo). In questo senso è preferibile evitare tentativi di categorizzare la ricerca sulla base delle finalità ed è invece opportuno fare riferimento a due ambiti tra loro chiaramente separati, "in vivo" e "in vitro".

Al di là delle differenti opzioni terminologiche, nel merito il Comitato esprime argomentazioni e posizioni diverse sulla legittimità o meno della ricerca in vitro (o ricerca di base) di *gene editing* sui gameti e sugli embrioni umani che in prospettiva, qualora le

⁸¹ Cfr. European Science Foundation, *Implementation of Medical Research in Clinical Practice*, 2011, Executive Summary, Foreword Look: "Clinical research can be looked upon as a broad term that includes basic-oriented research, disease-oriented research with animal models, i.e. translational research, patient-oriented research and outcome research. The terminology is varied across Europe and the rest of the world, but in spite of this it is important to stress that all aspects of biomedical research are necessary. Basic oriented research aims to generate knowledge but may perhaps not be immediately relevant for practical applications in patientcare. Clinical research is described by others only as *research protocols involving patients*. For everyone involved in this research area the important thing is that the whole spectrum of research is essential, from basic, through translational to patient-oriented research and back again. One part is ineffective without the other", p. 5, www.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Implem_MedReseach_ClinPractice.pdf.

⁸² Si osserva che la ricerca biomedica può essere suddivisa in tipologie classificate con varie denominazioni convenzionali. L'espressione "ricerca di base", generalmente contrapposta a quella "clinica", presuppone una ricerca a scopo esclusivamente conoscitivo e può riferirsi sia agli studi su embrioni e gameti in laboratorio (in vitro) che sugli embrioni in utero (in vivo). Diversi documenti internazionali si riferiscono anche a un terzo tipo di ricerca, la cosiddetta ricerca "preclinica", per la quale è difficile individuare una definizione univoca, sia rispetto alle sue finalità che al suo oggetto, potendo riguardare la sperimentazione sia in laboratorio sia sul corpo umano. Come evidenzia la stessa European Science Foundation, la terminologia "varia tra gli Stati europei e nel resto del mondo" sulla base della durata (European Science Foundation. *Implementation of Medical Research in Clinical Practice*, 2011, www.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Implem_MedReseach_ClinPractice.pdf). La distinzione "in vitro" e "in vivo" talvolta corrisponde, rispettivamente, a "ricerca di base" e "ricerca clinica", ma spesso ciò non avviene, come attesta la ESF sopra citata, e nella "ricerca clinica" vengono incluse alcune tipologie di "ricerca con materiale biologico di origine umana".

condizioni di efficacia e sicurezza della tecnica per passare all'uso clinico fossero stabilite a livello di consenso internazionale, potrebbe consentire la correzione dei geni malattia prima del concepimento o dell'impianto.

a. La posizione di coloro che sono favorevoli alla ricerca di base del *gene editing* su gameti non destinati al concepimento e su embrioni non più impiantabili⁸³

Coloro che appoggiano il prosieguo della ricerca di base sul *gene editing*, anche nella prospettiva preventiva di eliminare mutazioni genetiche alla base di gravi patologie prima ancora dell'inizio della gravidanza, considerano ragionevole e eticamente lecita la possibilità di sperimentare sugli embrioni residui, derivanti dalle tecniche di fecondazione "in vitro" che, per ragioni di carattere biologico o perché in stato di definitivo abbandono, risultino nell'impossibilità di essere impiantati⁸⁴.

In primo luogo osservano che il blocco della ricerca di base sul *gene editing*, in aggiunta alla moratoria sulla "ricerca clinica", si tradurrebbe in un bando totale della ricerca sulla linea germinale. Ciò stravolgerebbe il significato e la natura della moratoria stessa, che mentre ha lo scopo di tutelare la salute umana da esperimenti che comportino un rischio inaccettabile, non preclude la ricerca diretta a perfezionare la tecnologia e a studiare i meccanismi genetici e molecolari che sono all'origine di ogni vita individuale⁸⁵. Peraltro, una ricerca di base trasparente sui gameti e gli embrioni in vitro va incoraggiata proprio per potere nel futuro decidere se e eventualmente quali applicazioni cliniche possano essere considerate scientificamente possibili ed eticamente lecite⁸⁶.

Riprendendo l'invito del Summit internazionale del dicembre 2015, già citato, si può dire che lo sviluppo della ricerca di base è necessario proprio «per comprendere la biologia degli embrioni umani e delle cellule germinali». Questa ricerca dovrebbe avvalersi di embrioni umani allo stato precoce, come in precedenza indicato, e di cellule germinali, con la garanzia che questi non siano impiantati per iniziare una gravidanza. Un esempio di ricerca informata a questi criteri è rappresentato dalla sperimentazione autorizzata dalla Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) nel febbraio 2016 e avviata presso il Francis Crick Institute di Londra. Una ricerca di base diretta ad acquisire conoscenze sulle prime fasi dello sviluppo embrionale (fino all'ottavo giorno dalla fecondazione), al fine di ricercare alcune delle cause degli aborti precoci e della infertilità⁸⁷. Un primo importante motivo per proseguire nella ricerca che utilizzi embrioni, che comunque andrebbero distrutti, risiede quindi nell'incremento delle conoscenze acquisibili tramite la tecnica CRISPR-Cas9⁸⁸.

Esistono autorevoli pareri in ambito scientifico circa l'importanza della ricerca di base sulla linea germinale, sia per finalità conoscitive sia per le potenziali applicazioni terapeutiche. Così il genetista George Church della Harvard Medical School ha preso posizione contro chi obietta che non vi sia la necessità di proseguire la ricerca sui gameti

⁸³ I Proff. Battaglia, Canestrari, Casonato, de Curtis, Di Segni, Flamigni, Garattini, Toraldo di Francia, Zuffa.

⁸⁴ CNB, *Destino degli embrioni derivanti da PMA e non più impiantabili*, 26 ottobre 2007. Sulla liceità della sperimentazione sugli embrioni residui non impiantabili perché affetti da gravi anomalie si erano già espressi alcuni membri del CNB nel parere.

⁸⁵ Cfr. P. BALL, *Perspectives Kathy Niakan: at the forefront of gene editing in embryos*, in "The Lancet", 2016, Vol 387, March 5, p. 935.

⁸⁶ Cfr. una delle raccomandazioni contenute nella lettera di "Science" già citata (*A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification*, 19 March, 2015).

⁸⁷ Cfr. P. BALL, *Perspectives Kathy Niakan: at the forefront of gene editing in embryos*, in "The Lancet", cit., p. 935. Niakan è ottimista sulle possibili ricadute cliniche in tempi brevi di questa ricerca almeno in due ambiti: degli aborti precoci e dell'infertilità femminile.

⁸⁸ Cfr. D. CYRANOSKI, S. REARDON, *Embryo editing sparks epic debate*, in "Nature", 29 April 2015, *Applying gene editing to human embryos could answer*.

poiché possono essere utilizzate tecnologie già esistenti per selezionare gli embrioni. Church osserva che, dato il crescente numero di casi che vedono coinvolti più geni-malattia, molti embrioni potrebbero essere destinati a non essere impiantati e poi distrutti. In quest'ottica, l'*editing* aumenterebbe considerevolmente la probabilità di avere embrioni sani⁸⁹. Ciò non toglie che in parallelo vada promossa anche la ricerca finalizzata alla selezione dei gameti.

Ancora, il premio Nobel Craig Mello, genetista della University of Massachusetts in Worcester, mentre immagina un futuro, ancora distante, in cui le linee germinali modificate potranno proteggere gli uomini da molte gravi malattie, ritiene che in tempi brevi vi possono essere "*good reason to experiment with discarded embryos or embryonic stemcells for research purposes*". Per George Daley, biologo della Harvard Medical School che si è dichiarato a favore dell'*editing* in vitro degli embrioni umani, con questa tecnica potrebbero trovare una risposta molte questioni scientifiche che, pur non avendo nulla a che fare con l'applicazione clinica, sono cruciali per comprendere i primi stadi dello sviluppo umano.

Sulla stessa linea, la National Academy of Science e la National Academy of Medicine, concludono il capitolo dedicato a *Basic Research Using Genome Editing* del citato documento *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance* del gennaio 2017⁹⁰.

La scelta di procedere nella ricerca di base, nonostante al momento neppure si sappia se mai saranno raggiunti i criteri di sicurezza ed efficacia necessari per passare alla fase della sperimentazione clinica, è motivata anche da alcuni potenziali vantaggi dell'intervento genetico sulla linea germinale rispetto a quello sulla linea somatica: mentre la terapia genica somatica non elimina alla radice il difetto genetico e quindi gli individui sottoposti a questa terapia sono destinati a trasmetterlo ai discendenti, la terapia genica sulla linea germinale sarebbe potenzialmente in grado di eradicare in via preventiva e definitiva le mutazioni alla base di gravi malattie, nell'interesse delle generazioni future.

Il *gene editing* sulla linea germinale si inserirebbe così positivamente nella prospettiva di una medicina sempre più orientata verso la prevenzione rispetto al trattamento. È anche vero che proprio l'attuale sviluppo della prevenzione verso la promozione di stili di vita "salutari" (che sempre più si inseriscono nella "normalità" di vita delle persone "sane") tende a sfumare le differenze fra ciò che è protezione dalle malattie in senso stretto e ciò che è "potenziamento" di caratteristiche umane apprezzabili. Proprio questa peculiarità rischia di interferire con le inquietudini sollevate nell'opinione pubblica dalla prospettiva di modificare il patrimonio genetico delle generazioni future, aumentando le preoccupazioni. Il fantasma della scienza che vuole riplasmare la "specie umana" può però essere esorcizzato, da un lato attraverso una corretta informazione e una corretta istruzione del dibattito etico pubblico⁹¹; dall'altra, spingendo il dibattito stesso oltre la questione dei parametri di sicurezza ed efficacia delle tecnologie, per cominciare a prefigurare politiche pubbliche appropriate nel caso fossero raggiunti i parametri di cui sopra e si potesse perciò passare alla fase applicativa: individuando, ad esempio, le autorità preposte a decidere le modalità

⁸⁹ Cfr. D. CYRANOSKI, *Ethics of embryo editing divides scientists*, in "Nature", 519, 272 (19 March 2015) doi: 10.1038/519272a. Ciò non toglie che in parallelo vada promossa anche la ricerca finalizzata ad una più accurata selezione dei gameti, che può essere utile in molti casi, ma non in tutti.

⁹⁰ Nel testo (p. 60) si afferma: "Important scientific and clinical issues relevant to human fertility and reproduction require continued laboratory research on human gametes and their progenitors, human embryos and pluripotent stem cells. This research is necessary for medical and scientific purposes that are not directed at heritable genome editing, though it will also provide valuable information and techniques that could be applied if heritable genome editing were to be attempted in the future".

⁹¹ Scrive ad esempio Hank Greely nel Blog "Of Science, CRISPR-Cas9 and Asilomar", 4 April 2015: "The non medical demand is the real fear of most people. But it turns out that, after hundreds of billions of dollars spent, we know surprisingly little about the genetics of disease. We know almost nothing about the genetics of 'enhancement'".

e i limiti di applicazione del CRISPR-Cas9; dando la precedenza alle malattie gravi e in particolare alla correzione delle mutazioni genetiche conosciute causative di gravissime malattie mortali per cui mancano trattamenti efficaci. Ciò posto, i membri del Comitato che si riconoscono in questa posizione pongono in evidenza che un generale divieto di impiego degli embrioni soprannumerari finisce per comprimere altri diritti e interessi costituzionalmente fondati. In questa prospettiva si ritiene necessario ricercare un equilibrato bilanciamento tra le diverse esigenze di tutela⁹². Di conseguenza, appare costituzionalmente ragionevole e corretto dal punto di vista bioetico che si possa prevedere – a determinate condizioni tra cui il previo consenso dei generanti – l'utilizzo di embrioni non più impiegabili a fini procreativi per garantire l'interesse della ricerca scientifica finalizzata alla tutela della salute (individuale e collettiva).

b. La posizione di coloro che esprimono dubbi sulla ragionevolezza ed opportunità della sperimentazione in vitro del *gene editing* su gameti destinati alla riproduzione ed embrioni umani non destinati all'impianto⁹³

Applicata agli esseri umani, il *gene editing*, in particolare nella variante CRISPR-Cas9, è una tecnica oggetto di discussione in questo parere perché finalizzata a verificare la possibilità di prevenire almeno in futuro, attraverso la “cura”, alcune malattie geneticamente determinate di cui i gameti o l'embrione potrebbero essere portatori.

In questo contesto, quindi, il problema bioetico centrale resta, non solo, come per ogni tecnologia sperimentale, la garanzia delle condizioni di sicurezza per passare dalla sperimentazione animale alla sperimentazione umana, ma anche quello, trattandosi di sperimentazione sugli embrioni a fini curativi, se la tecnica CRISPR-Cas9 possa realizzare almeno in futuro le aspettative prefissate e giustificare una sperimentazione utile e ragionevole. Con ciò non si vuole discutere se sia eticamente lecita la possibilità in generale di sperimentare sugli embrioni residui o abbandonati derivanti dalle tecniche di fecondazione *in vitro*, che per le più diverse ragioni non possono essere portati alla nascita, e pertanto se tale ricerca possa risultare vantaggiosa per altri scopi oltre alla cura dell'embrione (come ad es. comprendere i primi stadi dello sviluppo embrionale, ricercare alcune delle cause degli aborti precoci e della infertilità; proteggere gli uomini da gravi malattie attraverso le linee germinali modificate; ecc.). I dubbi scientifici e di conseguenza anche morali avanzati da alcuni membri del Comitato sono dunque limitati ad una riflessione dell'uso del *gene editing* sui gameti e sugli embrioni umani per la finalità sopra presupposta: curare e portare a nascita embrioni affetti in origine da alcune malattie geneticamente determinate.

a) Riguardo ai gameti umani: dubbi sulla sperimentazione di gameti destinati all'impianto, liceità della sperimentazione di gameti non destinati all'impianto

La tecnica CRISPR-Cas9, con la finalità scientifica per i gameti di correggere i loro difetti genetici prima che siano utilizzati per la fecondazione, potrebbe essere giustificata dalla presenza di mutazioni trasmissibili nello zigote. Il *gene editing* applicato alle cellule germinali sarebbe perciò destinato a modificare/riparare un genoma aploide, portatore di una mutazione univocamente riconducibile ad una patologia nota. Di conseguenza, la modificazione introdotta nel gamete sarebbe ereditata dallo zigote.

⁹² Sul tema cfr. Demetrio Neri (2015), cit., pp.216-217, che propone di affidare alla OMS la redazione di una lista di malattie candidate ai primi protocolli per la terapia genica sulla linea germinale. Fra le malattie che per l'autore potrebbero rientrare nella prima lista figurano la beta-talassemia, la fibrosi cistica, la malattia di Huntington. Vedi la risposta di Luigi Naldini in “Nature Biotechnology”, 2015, vol. 33, n. 5, maggio 2015.

⁹³ I Proff. Amato, Caltagirone, Dallapiccola, D'Agostino, Gensabella, Morresi, Palazzani, Proietti, Scaraffia.

Ma quale indicazione è immaginabile per una modificazione di questo tipo? Non certamente le mutazioni geniche *de novo* dei gameti, cioè quelle che insorgono spontaneamente, favorite dal meccanismo stesso della gametogenesi e dai fattori ambientali, che nei maschi dimostrano una chiara correlazione con l'età (si stima che un uomo di 30 anni trasmetta in media una cinquantina di nuove mutazioni e che esse diventino circa 90 attorno ai 40 anni). Si tratterebbe perciò di correggere eventualmente le mutazioni trasmesse da chi produce i gameti. È però difficile giustificare le motivazioni. Infatti, essendo la specie umana diploide, per definizione, chi è affetto da una malattia autosomica dominante, se eterozigote (cioè possiede un solo allele mutato) ha, oltre all'allele mutato, un allele normale, e perciò il 50% dei suoi gameti, quelli normali, potrebbero essere selezionati in futuro per il concepimento in vitro, piuttosto che immaginare di utilizzare il *gene editing*, sempre in futuro, per modificare il gamete che porta la mutazione ereditaria.

I portatori sani (eterozigoti) di una mutazione autosomica recessiva responsabile in omozigosi di una malattia si trovano nella stessa situazione, cioè producono la metà dei gameti senza mutazione, mentre le persone affette da una condizione autosomica recessiva hanno entrambi gli alleli mutati (omozigoti). L'unico caso in cui la discendenza sarebbe sempre affetta, è quello del "matrimonio fra due omozigoti affetti"⁹⁴ (soggetti che posseggono entrambi gli alleli di un *locus* mutati e pertanto producono solo gameti mutati) dalla stessa malattia. Si tratterebbe comunque di condizioni estremamente rare. In tutte le altre situazioni, potendo selezionare i gameti, sarebbe sempre possibile evitare che il concepito sia affetto dalla malattia⁹⁵.

In conclusione, nel caso delle malattie semplici (mendeliane), non è facile immaginare quali indicazioni (fatto salve situazioni eccezionali) potrebbero giustificare il ricorso alla modificazione genetica dei gameti per correggere un rischio di malattia correlato alla presenza di una mutazione segregante. Al momento sembrerebbe più ragionevole investire in una ricerca finalizzata a selezionare i gameti, piuttosto che sottoporli al *gene editing*. Al riguardo va anche ricordato che, per quanto attiene la realizzabilità del *gene editing* sui gameti, non si tratterebbe "solo" di mettere a punto una tecnica in grado di correggere le mutazioni potenzialmente trasmissibili senza indurre errori secondari, ma anche di modificare il genoma aploide senza interferire sul processo dell'*imprinting*, che è critico per la corretta funzione del gamete. Per i casi – bioeticamente rilevanti ma numericamente residuali – in cui la selezione dei gameti non sarebbe utilizzabile per impedire il concepimento di una persona affetta da una patologia ereditaria (ad es. il matrimonio fra due omozigoti affetti dalla stessa malattia), valgono le successive argomentazioni riguardanti il *gene editing* sugli embrioni umani e il problema della "soglia di risposta".

Pertanto, alla luce dell'analisi rispetto alle possibili casistiche e delle argomentazioni scientifiche esplicitate, alcuni membri del Comitato ritengono che il *gene editing* sui gameti umani usati a scopo riproduttivo non sia scientificamente ed eticamente giustificabile per gli alti rischi che al momento può comportare (in termini di introduzione di nuove mutazioni sugli embrioni prodotti dai gameti) e per la non utilità a scopi selettivi, che possono essere raggiunti con modalità meno rischiose (orientando la ricerca verso la selezione dei gameti destinati alla produzione di embrioni umani).

⁹⁴ In genetica il termine matrimonio è sinonimo di incrocio *mating*, senza le accezioni del linguaggio corrente.

⁹⁵ Il matrimonio tra una persona affetta da una malattia autosomica recessiva ed una persona con genotipo selvatico (gene che esprime il fenotipo naturale cioè non mutato, per un determinato carattere; il fenotipo selvatico è quello più frequente in una popolazione naturale) produrrebbe solo zigoti "portatori sani obbligati" e perciò non affetti. Nel caso del matrimonio tra un omozigote affetto ed un partner portatore sano dello stesso gene malattia, il 50% dei concepiti sarebbe non affetto e si potrebbero in teoria produrre solo zigoti privi della mutazione, previa selezione gametica. Nel caso delle malattie recessive legate all'X, il 50% dei gameti prodotti da una femmina portatrice sono comunque normali.

Fermo restando la non giustificabilità della modificazione dei gameti nei termini e per gli scopi sopra illustrati, rimane lecita la ricerca in vitro sui gameti, a scopi non riproduttivi.

b) *Riguardo alla ricerca su embrioni umani non destinati all'impianto*

Per quanto riguarda la sperimentazione del *gene editing* sugli embrioni umani, emerge l'attuale problematicità etica della tecnica. Affermare ciò non significa mettere in questione l'eticità di principio dei possibili obiettivi della ricerca ovvero la prevenzione e la possibile cura di gravi patologie genetiche; semmai la problematicità risiede nella mancanza di sicurezza della tecnica e nell'impossibilità di valutarne l'efficacia, oltre che in questioni di giustizia che riguardano la distribuzione di risorse scarse.

Le ragioni sono le seguenti:

- *La mancanza di sicurezza.*

Pur riconoscendo l'importanza della ricerca anche sperimentale sull'embrione ai fini preventivi e terapeutici per la salute dell'embrione su cui si interviene (in assenza di alternative terapeutiche e con consenso informato), ragioni di cautela portano a ritenere la tecnica CRISP-Cas9, oggi, ingiustificata a causa dell'alta rischiosità e dell'imprevedibilità. Si potrebbe introdurre almeno un criterio etico minimale di applicabilità: la tecnica potrebbe essere considerata ragionevole e lecita quando sia almeno dimostrato che l'intervento di modificazione genetica sugli embrioni umani malati induca un danno minore rispetto a quello causato dalla malattia che si intende correggere. Questo criterio presuppone, come condizione, la possibilità di stimare scientificamente e ragionevolmente la probabilità e la tipologia dei possibili eventi avversi e degli effetti collaterali dell'intervento di modificazione, sia sull'embrione oggetto della sperimentazione a fini terapeutici, sia sulle generazioni successive. Una stima, al momento impossibile.

Il progresso della medicina si è realizzato anche grazie a pionieri che hanno effettuato interventi al limite della sicurezza, in termini di possibili rischi per i pazienti, ciò è avvenuto su individui adulti consenzienti (un esempio per tutti, quello dei trapianti di organo). Se è giustificabile nell'ambito del *gene editing* somatico (su adulti, su bambini nati e anche su feti) affrontare rischi, anche elevati, in una condizione di grave malattia incurabile destinata a morte certa in tempi brevi, senza alternative terapeutiche, con sofferenze e disabilità gravi, nel caso del *gene editing* embrionale i rischi e gli eventuali danni, imprevedibili, riguardano un soggetto umano nei primi stadi di sviluppo in uno stadio di totipotenza (senza una localizzazione delle modificazioni su un organo o una funzione specifica). Si vorrebbe dunque correggere una patologia diagnosticata, con l'elevato rischio di introdurre altre mutazioni (e perciò altre eventuali patologie) potenzialmente ereditabili, che potrebbero avere conseguenze persino più gravi rispetto alla patologia che si vuole correggere.

- *L'impossibilità di valutarne l'efficacia.*

Mentre è possibile monitorare il successo di una modificazione corretta, appare problematico non solo identificare le eventuali mutazioni indotte, ma anche conoscere nel loro complesso i loro effetti sugli aspetti funzionali dell'embrione. Per essere certi degli esiti del *gene editing* non è sufficiente fermarsi ad applicare le "forbici molecolari" al genoma embrionale - cioè non è sufficiente una ricerca limitata agli studi in laboratorio - ma, come per tutte le altre applicazioni del *gene editing*, è necessario verificare gli effetti funzionali sul genoma modificato, prendendo anche in esame gli eventuali *off-target*, cioè le eventuali modifiche non volute.

Sarebbe cioè necessario impiantare l'embrione in utero, monitorare lo sviluppo embrionofetale e verificare le condizioni del neonato modificato, seguirne lo sviluppo ed effettuare un *follow-up* transgenerazionale. Sarebbe di conseguenza necessaria una ricerca *in vivo*⁹⁶.

⁹⁶ "The precise effects of genetic modification to an embryo may be impossible to know until after birth", in "Nature" (nota 2). Si veda, come esempio, E. GRECO, M. G. MINASI, F. FIORENTINO, *Healthy Babies after*

Una ricerca *in vitro* sul *gene editing* embrionale, allo stato attuale, implica necessariamente quella in utero, senza la quale non è possibile sapere se le modificazioni introdotte nel genoma editato siano realmente “curative” e perciò efficaci e non dannose. Come chiaramente anticipato nella lettera citata pubblicata su “Nature”: “*the precise effect of genetic modification to an embryo may be impossible to know until after birth. Even then, potential problems may not surface for years*”. È infatti evidente che il breve periodo in cui l’embrione umano può essere esaminato *in vitro* non è sufficiente a verificarne lo sviluppo completo e quindi ad accertare l’esito del *gene editing*, esito che invece è possibile monitorare efficacemente esplorando nelle cellule somatiche *in vitro* e, successivamente, *in vivo* nelle diverse applicazioni, come documenta ampiamente la letteratura scientifica⁹⁷.

L’unica possibilità sarebbe quella di accettare di lasciare nascere gli embrioni geneticamente modificati, potenzialmente a rischio di portare mutazioni indesiderate indotte dalla tecnica; un rischio che, in teoria, con il tempo si potrebbe ridurre. Si tratterebbe di neonati programmati, modificati e generati appositamente per migliorare una tecnica. Una proposta che non è accettabile, in quanto fin dall’inizio dell’applicazione clinica questo rischio dovrebbe essere pressoché azzerato.

La nascita di soggetti con eventuali “difetti” legati alla attuale insicurezza della tecnica la rende al momento eticamente problematica. Analogamente alla discussione sulla clonazione (intendendo in questo caso quella “riproduttiva”), è difficile immaginare la liceità di una ricerca che per acquisire certezze scientifiche debba procedere per gradi attraverso la sperimentazione sull’uomo, senza garanzie per la sua salute. Come per la clonazione, anche per questa tecnica, la nascita programmata e consapevole di un soggetto umano imprevedibilmente “difettoso” è inaccettabile eticamente e giuridicamente.

La sperimentazione del *gene editing* sugli embrioni potrà essere presa in considerazione solo quando le conoscenze scientifiche consentiranno di individuarne con altri metodi la “soglia di risposta”, ovvero senza la necessità di avviare la gravidanza ed effettuare il *follow-up* generazionale sul neonato. Serie perplessità sulla applicazione del *gene editing* agli embrioni per impedire patologie ereditarie emergono anche dal documento *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance* del gennaio 2017, dalla National Academy of Science e dalla National Academy of Medicine⁹⁸.

Pertanto, la strada attualmente praticabile, per quanto riguarda le applicazioni cliniche del *gene editing*, è quella della terapia genica somatica, cioè sui soggetti già nati.

In linea di principio, è ragionevole aspettarsi che eventuali errori o eventi avversi possano essere meglio controllabili, rispetto agli interventi sugli embrioni, intrinsecamente irreversibili e potenzialmente trasmissibili alle generazioni successive, sebbene se non si

Intrauterine Transfer of Mosaic Anaploid Blastocysts, in “N. Engl. J. Med.”, 2015 Nov 19; 373(21):2089-90, doi: 10.1056/NEJMc1500421, www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1500421; ripreso in www.adnkronos.com/salute/medicina/2015/11/20/nai-italia-primi-bimbi-sani-embrioni-malati_sQj3LAvGIOZTKZrsfYKqnM.html.

⁹⁷ In quest’ottica si comprende perché, al momento in cui il presente parere è approvato, a fronte di 3900 articoli scientifici riguardanti il CRIPR-Cas9 (v. Nuffield Council), sono stati pubblicati solo due studi sul *gene editing* degli embrioni umani, di cui uno rifiutato dalle riviste *Science* e *Nature* (che forse non si sarebbero lasciate scappare l’occasione della pubblicazione in esclusiva del primo intervento di *gene editing* sugli embrioni umani, se fosse stato ritenuto significativo dal punto di vista scientifico). La tecnica ha enormi potenzialità, ma per le applicazioni umane solo nelle cellule somatiche al momento è possibile verificarne completamente l’efficacia.

⁹⁸ Nel capitolo dedicato (n.5) si spiega, fra l’altro, come il mosaicismo embrionale rappresenti un serio impedimento all’applicazione del *gene editing* su embrioni; secondo gli autori l’alternativa potenzialmente promettente potrebbe essere quella di editare cellule precursori di gameti: “The future prospect for heritable germline genome editing in humans will change dramatically if genome editing in progenitors of human egg and sperm becomes a reality”.

possono escludere, anche per le terapie geniche somatiche sui nati, conseguenze legate alla problematica di una tecnica *error-prone*.

La ricerca sugli embrioni *in vitro* fuori dall'ipotesi dell'impianto in utero (ossia fuori dalla possibilità di verificarne l'efficacia) è dunque una sperimentazione fine a sé stessa e perciò non utile. E se ogni ricerca e sperimentazione deve essere legittimata da un "razionale scientifico", ancor più ciò è vero in materia di ricerca sugli embrioni, la cui legittimità è giustificata dalla prospettiva di produrre maggiori progressi scientifici e dalla mancanza di metodi alternativi di efficacia comparabile.

- **Questione di giustizia**

Nel quadro del criterio di giustizia nella distribuzione delle risorse scarse, risulta eticamente problematico investire in una ricerca applicabile per un numero ristretto di casi su individui non ancora esistenti, rispetto a ricerche per la terapia di individui già esistenti gravemente malati.

6. Raccomandazioni

Il Comitato richiama l'importanza di un ampio dialogo pubblico sul tema del *gene editing* e del suo sviluppo così come indotto dalla tecnologia CRISPR-Cas9, nei vari ambiti scientifici, etici, sociali coinvolti. Il dialogo non può che iniziare da una completa informazione circa le potenzialità di conoscenze e di future applicazioni in molteplici campi, dall'ambiente, alla clinica medica, alla riproduzione umana; circa le specifiche problematiche etiche e le conseguenze sociali delle varie applicazioni; circa le politiche pubbliche, in specie le norme di legge, per valutare se queste offrano o meno una valida cornice di supporto e di regolazione per lo sviluppo della ricerca.

Il CNB ribadisce la rilevanza della ricerca scientifica sia con finalità conoscitive che terapeutiche, ma intende anche esprimere una linea di prudenza rispetto a tecniche sperimentali che, allo stato attuale delle conoscenze, presentano forti margini di incertezza.

Rispetto all'utilizzo della nuova tecnica del *gene editing* CRISPR-Cas9 in campo umano, oggetto di questo parere, il Comitato avanza le seguenti considerazioni e raccomandazioni:

- 1.** Raccomanda che il dibattito pubblico tenga conto non solo delle questioni attinenti all'efficacia e sicurezza della tecnica, ma, per ciò che riguarda il *gene editing* sulla linea germinale, anche ai risvolti etici conseguenti all'introduzione di modificazioni genetiche potenzialmente trasmissibili alle future generazioni. Ciò implica la necessità di trovare regole internazionalmente condivise per governare la ricerca biomedica e individuare gli ambiti di applicazione su cui trovare un consenso diffuso.

- 2.** Propone di proseguire la sperimentazione *in vitro* e animale, secondo le regole etiche internazionalmente condivise di tale sperimentazione, al fine di testare la sicurezza e l'efficacia delle tecnologie.

- 3.** Ritiene eticamente accettabile e auspicabile una forte promozione della ricerca sulle cellule somatiche umane sia nell'ambito della ricerca in laboratorio che nell'ambito della ricerca clinica o *in vivo*. Raccomanda che si seguano i criteri etici di ogni ricerca altamente innovativa.

- 4.** Rispetto al *gene editing* sulla linea germinale umana, ritiene, allo stato attuale della conoscenza scientifica, eticamente non giustificabile la sperimentazione su gameti destinati al concepimento e embrioni umani destinati all'impianto al fine di ottenere una gravidanza e concorda perciò con gran parte del modo scientifico sulla opportunità della moratoria sulla ricerca clinica o ricerca *in vivo* finché non siano raggiunte le indispensabili condizioni di sicurezza ed efficacia della tecnica.

- 5.** Per quanto riguarda la sperimentazione del *gene editing* in laboratorio sui gameti non destinati alla riproduzione e su embrioni *in vitro* non destinati all'impianto:

5.1. alcuni componenti ritengono che la moratoria nei confronti della ricerca clinica non debba estendersi alla ricerca di base *in vitro* del *gene editing* sui gameti non destinati al concepimento e sugli embrioni umani non destinati all'impianto. Essi auspicano perciò che la ricerca di base *in vitro* proceda non solo per permettere di migliorare la tecnica e non bloccare *in toto* la ricerca sul *gene editing*, impedendo un eventuale passaggio in futuro all'applicazione clinica, ma anche per incrementare le conoscenze dei processi di sviluppo cellulare, delle relative patologie e delle condizioni di salute umana in generale;

5.2. altri componenti, qualora la finalità della tecnologia CRISP-Cas9 sia quella di giungere alla possibilità di modificare geneticamente i gameti e gli embrioni a scopo terapeutico, così da portare gli embrioni stessi alla nascita, ritengono necessario che la comunità scientifica individui criteri validi di sicurezza ed efficacia eticamente accettabili prima di passare alla sperimentazione *in vivo* del *gene editing* degli esseri umani. L'efficacia del *gene editing* è oggetto di sperimentazione scientifica su molti sistemi cellulari, vegetali, animali e umani (su cellule somatiche) che potrebbero in futuro aprire nuove possibilità o ipotizzare nuove tecniche applicabili con sicurezza anche agli embrioni umani con finalità terapeutiche. Dato che allo stato attuale il *gene editing* sugli embrioni *in vitro* non consente di stabilire scientificamente la sua efficacia e sicurezza, vista l'impossibilità di verificare i risultati della modificazione genetica effettuata sugli embrioni e sui gameti destinati alla fecondazione se non alla nascita o successivamente, alcuni membri del Comitato ritengono che tale ricerca non trovi al momento giustificazione. Ritengono legittima la sperimentazione *in vitro* su gameti non destinati alla riproduzione.

APPENDICE

1. Il contesto: breve storia della terapia genica

La nascita dell'ingegneria genetica può essere fatta risalire alla scoperta del DNA ricombinante e dell'endonucleasi di restrizione, un enzima di cui si utilizzano le cellule batteriche per frammentare il DNA virale. Questa scoperta risale agli anni '60 e nel 1978 ha motivato il conferimento del Premio Nobel a Hamilton Smith, Dan Nathans e Werner Arber. In seguito è stata messa a frutto in termini applicativi da Paul Berg, Herbert Boyer e Stanley Cohen, che nel 1982 hanno ottenuto la sintesi dell'insulina utilizzando batteri geneticamente modificati. Quando gli scienziati compresero le potenzialità di questa tecnologia, sia nella ricerca di base che nelle possibili applicazioni, si arrestarono, più o meno spontaneamente, con una moratoria culminata nel convegno di Asilomar. Nel 1972 si profilò l'idea di applicare questa metodologia nello sviluppo di protocolli di terapia genica.

Dopo una sfortunata falsa partenza nel 1980, che coinvolse anche uno scienziato italiano e una paziente italiana, i primi protocolli di terapia genica⁹⁹ furono messi a punto alla fine degli anni '90, a partire da quello approvato dalla FDA il 14 settembre 1990 ed immediatamente sperimentato su una bambina affetta da deficit di adenosina-deaminasi (ADA). Il parziale successo ottenuto incoraggiò l'applicazione della terapia genica somatica a altre malattie¹⁰⁰. Uno degli obiettivi dei ricercatori di quegli anni non era tanto di arrivare a sostituire il gene mutato, quanto di correggerlo *in situ*, per interferire il meno possibile con la fisiologica funzione della cellula. Un significativo progresso nella precisione dell'inserimento del gene è stato ottenuto dalle ricerche di Mario Capecchi, Premio Nobel nel 2007, che aveva messo a punto tecniche di ricombinazione omologa. Le ricerche hanno allora proceduto nella direzione di combinare la precisione del *gene targeting* con una più alta resa in termini di cellule modificate.

2. Documenti internazionali negli anni 70/90 sulla terapia genica

Va ricordata la conferenza di Asilomar nel 1975, la prima e più importante, autoconvocata, e presieduta da Paul Berg, che propose una moratoria sul metodo per inserire un DNA ricombinante, formato dal virus SV40 (del quale era nota la cancerogenicità) e da un batteriofago, in una cellula di *Escherichia coli*. La moratoria è stata concordata per il rischio sanitario e ambientale in difesa della biosicurezza.

In particolare, riguardo la modificazione genetica della linea germinale, una posizione analoga era già stata espressa dalla comunità scientifica a partire dalla Dichiarazione finale della Conferenza del CIOMS (*Council for International Organisations of Medical Sciences*) tenutasi a Inuyama e Tokio nel 1990, nella quale l'eventuale applicazione clinica della terapia genica della linea germinale avrebbe dovuto essere vincolata ad una serie di condizioni che la ricerca di quegli anni non era in grado di garantire. La posizione di

⁹⁹ Si ricorda in particolare lo Strimvelis per curare i malati affetti da immunodeficienza severa combinata da deficit di adenosina-deaminasi, i cosiddetti "bambini-bolla", costretti ad essere isolati dal mondo (in una "bolla", appunto), ed è frutto di una ricerca tutta italiana. Attualmente sono in studio altre patologie, anche meno rare, come la beta talassemia.

¹⁰⁰ Alcuni pazienti sono deceduti a causa di sperimentazioni di terapia genica. Jesse Gelsinger, un ragazzo diciottenne affetto da deficit di ornitina decarbossilasi (che causa un malfunzionamento del metabolismo del fegato), morì il 17 settembre 1999, quattro giorni dopo essere stato trattato con il gene corretto utilizzando come vettore un adenovirus modificato. Questo primo caso ha sollevato interrogativi scientifici ed etici a livello mondiale. Nel 2003 morì un bambino affetto da SCID-X1 (immunodeficienza grave combinata legata all'X) trattato con una terapia genica sperimentale.

“moratoria” resta la più diffusa non solo nella comunità scientifica ma anche in quella bioetica.

È la linea del *Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology to the European Commission* nel parere *The ethical implications of Gene Therapy* (Brussels, 1994), che ha dichiarato eticamente non accettabile la terapia genica germinale, precisando “al momento e a causa dei complessi problemi tecnici e scientifici non ancora risolti”.

Il CNB, nel 1991, nel parere sulla Terapia genica scriveva: “La terapia genica rivolta a cellule germinali è allo stato attuale, improponibile dal punto di vista etico e scientifico [...] l'improponibilità dell'intervento deriva dal fatto che non esistono attualmente le basi concettuali e tecniche per prevedere gli effetti di una terapia genica germinale sullo sviluppo dell'individuo e della sua discendenza; non si deve tuttavia considerare preclusa in futuro la possibilità che, con l'acquisizione di nuove conoscenze e lo sviluppo di tecniche più efficienti, si realizzi un'integrazione mirata dei geni sulla linea germinale senza alterare la struttura e la funzione del genoma”. L'illiceità morale delle manipolazioni genetiche delle cellule germinali e dell'embrione non veniva affermata per ragioni “di principio”, ma per ragioni “di fatto”, legate ai rischi attualmente (in quel momento) connessi alla tecnica e ai danni per i discendenti. Il Comitato perciò riteneva che, nella misura in cui la ricerca fosse stata in grado di risolvere i problemi tecnici di sicurezza (le nuove tecniche promettono proprio questo), il giudizio di illiceità avrebbe potuto essere rivisto non dipendendo solo da ragioni di principio.

Più restrittiva appare la posizione dell'art. 13 della Convenzione sui diritti umani e la biomedicina (Convenzione di Oviedo) del Consiglio d'Europa (1997): “Un intervento mirato a modificare il genoma umano può essere intrapreso solo per scopi preventivi, diagnostici o terapeutici e solo se la sua finalità non è quella di introdurre modificazioni nel genoma dei discendenti”.

3. Alcuni documenti e interventi internazionali sul *gene editing*

Sul tema sono recentemente intervenuti anche importanti organismi di bioetica internazionali ed europei, non sempre concordanti nelle loro raccomandazioni.

Il Comitato internazionale di Bioetica dell'Unesco nel documento *Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights* (2 ottobre 2015) si è soffermato sulle sfide etiche della nuova tecnologia, richiamando il valore del genoma umano come “patrimonio dell'umanità” ed evidenziando l'esigenza imprescindibile della sicurezza e del consenso. Consapevole che la distruzione di embrioni implicata da alcune di queste tecnologie riporta alla ribalta la ben nota controversia etica sull'interpretazione del principio del rispetto della vita umana e, conseguentemente, dello statuto dello zigote, dell'embrione e del feto, il documento sottolinea l'impossibilità di arrivare a una posizione condivisa in merito. Nel Report si considera inoltre problematica questa tecnica anche dal punto di vista dei principi di eguale dignità degli esseri umani e di giustizia, ossia della condivisione dei possibili benefici della ricerca, per poi richiamarsi all'art. 13 della Convenzione di Oviedo, che vieta la modificazione del genoma ereditario.

L'European Group on Ethics in Science and New Technology ha approvato uno *Statement on Gene Editing* (gennaio 2016) nel quale, dopo aver riconosciuto l'enorme sviluppo delle tecniche di terapia genica negli ultimi 40 anni e tracciata una distinzione tra la terapia germinale e quella somatica, esprime la convinzione che la questione richieda una “attenta considerazione, date le profonde potenziali conseguenze della ricerca per l'umanità” e aderisce alla moratoria sul *genome editing* a fini riproduttivi degli embrioni e dei gameti, considerando indispensabile un ulteriore sviluppo tecnologico prima della sperimentazione clinica. In questo ambito, introduce una distinzione tra la ricerca che produce applicazioni cliniche e la ricerca di base, riconoscendo anche la difficoltà di

demarcare il confine tra le applicazioni cliniche con finalità terapeutiche e quelle con finalità di potenziamento. L'EGE auspica inoltre che il dibattito sia il più inclusivo possibile sotto il profilo delle diverse prospettive e competenze e non si limiti alla sicurezza e ai potenziali rischi per la salute, ma affronti anche i temi della dignità, della giustizia, dell'equità, della proporzionalità e dell'autonomia; e che si estenda, altresì, alle applicazioni non umane, in particolare alle conseguenze sulla biosfera e sull'ambiente. Il Comitato si è tuttavia diviso sulla posizione etica: alcuni membri ritengono che le modificazioni della linea germinale, per fini riproduttivi, non siano eticamente giustificate, chiedendo anche una moratoria della ricerca di base, fino a quando non sia messa a punto una cornice di regole adeguata alle nuove possibilità, essendo sottile, a loro giudizio, la linea di confine con la ricerca applicata. Altri membri ritengono invece giustificata la ricerca di base.

Il Comitato di Bioetica del Consiglio d'Europa (DH-BIO) ha emanato il 13 novembre 2015 uno *Statement on genome-editing technologies*, riconoscendo le potenzialità di questa ricerca. Nello Statement, gli estensori si sono richiamati all'art. 13 della Convenzione di Oviedo, ritenendo che fornisca "i principi di riferimento del dibattito internazionale" sui problemi fondamentali sollevati dalle nuove tecnologie e ricordando che tale dibattito era previsto nella stessa Convenzione all'art. 28.

Nelle *Guidelines for Stem Cell Science and Clinical Translation* dell'International Society for Stem Cell Research (maggio 2016), una delle principali novità rispetto alle precedenti linee guida (*Guidelines for the Conduct of Human Embryonic Stem Cell Research*, 2006; *Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells*, 2008) ha riguardato proprio le tecniche di *gene editing*. Le nuove linee-guida stabiliscono che le tecniche di *gene editing*, così come altre tecniche di modificazione del genoma che alterino permanentemente la linea germinale, debbano essere proibite a fini riproduttivi, almeno al momento. Per eventuali interventi di *genome editing* ereditabili, le linee-guida indicano come indispensabili forti evidenze di sicurezza, nonché un vasto consenso pubblico¹⁰¹.

Nel settembre 2016 il Nuffield Council on Bioethics ha pubblicato *Genome editing: an ethical review*, un documento teso a «identificare e definire le questioni etiche suscitate dai recenti progressi della ricerca biologica e medica in modo da anticipare e rispondere ad eventuali preoccupazioni di carattere sociale». Si tratta di un primo documento destinato ad essere seguito da un secondo testo teso ad approfondire i profili normativi dell'utilizzo delle tecniche più innovative¹⁰².

4. Normativa italiana

L'art. 13 della legge 40/2004 vieta qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano (comma 1) e permette la ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione umano (comma 2) "a condizione che si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate volte alla tutela della salute e dello sviluppo dell'embrione stesso e qualora non siano disponibili metodologie alternative".

¹⁰¹ Recentemente le National Academies of Sciences, Engineering and Medicine statunitensi hanno pubblicato il rapporto *Gene Drives on the Horizon*, che ha suscitato un molto vivace dibattito nella letteratura specializzata e nei mezzi di informazione. Sebbene il rapporto riguardi organismi non umani, evidenzia che gli organismi geneticamente modificati "non sono pronti ad essere rilasciati nell'ambiente", essendo necessario ancora progredire nella ricerca (Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms: Recommendations for Responsible Conduct; Board on Life Sciences; Division on Earth and Life Studies; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Value*, Washington D.C.: National Academies Press, 2016).

¹⁰² <http://nuffieldbioethics.org/project/genome-editing>.

In un contesto diverso si colloca il Codice della proprietà industriale¹⁰³ che, facendo propria la direttiva 98/44/CE in materia di protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche, ripropone, all'art. 81 quinquies 1. b) 2, il divieto di brevettare i «procedimenti di modificazione dell'identità genetica germinale dell'essere umano». L'impossibilità della brevettazione e quindi dell'eventuale sfruttamento commerciale non implica anche il divieto di effettuare sperimentazioni sull'identità genetica germinale, ma evidenzia una preoccupazione etica di fondo sul problema del rispetto della dignità e dell'integrità umana¹⁰⁴.

La semplificazione delle tecniche di modificazione del genoma delle cellule germinali impone una seria riflessione su queste norme. Da una parte il loro mantenimento potrebbe costituire un serio ostacolo all'affinamento delle tecnologie e alla loro fruibilità controllata e generalizzata, che sono gli effetti più consueti di una brevettazione. D'altra parte proprio la possibilità della brevettazione potrebbe costituire la spinta difficilmente controllabile verso una possibile commercializzazione di certe caratterizzazioni del corpo umano, incidendo radicalmente su alcuni principi fondamentali della Convenzione di Oviedo dall'art. 1 sul rispetto dell'integrità personale all'art. 21 sul divieto di fare del corpo umano e delle sue parti un oggetto di profitto¹⁰⁵.

¹⁰³ Codice della proprietà intellettuale: Decreto legislativo 30/2005 aggiornato a seguito del Decreto legislativo di correzione 13 agosto 2010, n. 131.

¹⁰⁴ Relazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento Europeo su "Sviluppi e implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia" (COM/2005-312, 3.2.1).

¹⁰⁵ La Convenzione è stata ratificata in Italia con legge n. 145 del 28 marzo 2001. Tuttavia, la legge, sebbene approvata dal Parlamento, non è stata depositata al Segretariato Generale del Consiglio d'Europa. Pertanto, la ratifica attualmente non è valida. La Convenzione è comunque ampiamente in giurisprudenza italiana ed è un punto di riferimento imprescindibile per il legislatore, i giuristi e i bioeticisti.

Postille

Postilla a firma del Prof. Carlo Flamigni

In una recente riunione plenaria, dopo aver ascoltato (effettivamente con molto interesse e curiosità) ed avere apprezzato la lunga discussione che si è svolta nel Comitato sul tema del *gene editing*, ho fatto una osservazione sulla utilità di quella dotta diatriba che a mio avviso avrebbe meritato qualche ulteriore riflessione. Non sono stato evidentemente abbastanza convincente (so che la supponenza non è tra i difetti del Comitato) e la discussione è continuata imperterrita. Più sorpreso che dispiaciuto ho comunque deciso di non ripetere la mia osservazione (temo che mi sarei reso ridicolo) e di utilizzare la possibilità di aggiungere qualche osservazione personale al documento per sottoporla di nuovo ai colleghi, con la speranza di indurli a qualche ulteriore riflessione. Vorrei che fosse chiaro che non ho niente da ridire sulla qualità del documento approvato, mi pongo invece un problema sulla sua opportunità e sulla eventuale esigenza di prendere in esame un tema che è interno a quello trattato ma che può sfuggire a una prima analisi. Aggiungo che sarò ben lieto se qualcuno mi convincerà che questa mia preoccupazione è priva di senso e che non merita di essere presa in esame. In altri termini, questa non è una postilla di dissenso ma una semplice considerazione aggiuntiva che non ha trovato posto nella discussione.

Il colto documento del quale è stata appena votata l'approvazione è stato scritto da un Comitato che si è immaginato soprattutto "scientifico" e ha scelto di proporsi come autorità accademica e sappiamo tutti che l'Accademia non è sempre interessata alla utilità dei temi sui quali riflette, ma ama anche la riflessione fine a sé stessa (che non è comunque mai del tutto inutile). In termini più diretti ritengo che la discussione del CNB sul *gene editing* rappresenti la cosa meno utile (non brutta, non cattiva, non sbagliata, semplicemente non utile) alla quale il Comitato abbia dedicato le sue riunioni plenarie. La ragione di questo giudizio sta nel fatto che abbiamo dato due pareri, entrambi complessi e articolati (certamente e fortunatamente incompatibili, come deve quasi sempre accadere in un documento di bioetica descrittiva) su una ricerca scientifica che è già decollata e sta procedendo per i fatti suoi in un Paese che l'ha considerata eticamente accettabile. Ricordo a chi legge che i genetisti americani che si sono riuniti a San Francisco alcuni mesi or sono per ragionare su un progetto di ricerca con il quale meditano di scrivere il genoma umano, ai giornalisti che chiedevano se avessero affrontato e risolto i molti problemi etici che la ricerca solleva hanno risposto "se non lo facciamo noi lo fanno i genetisti cinesi". Nel campo del *gene editing* sta accadendo esattamente la stessa cosa e non possiamo certamente accusare la Cina di immoralità, il tema della liceità delle indagini sperimentali quel Paese se lo è posto e lo ha risolto a modo suo, cosa che è certamente nel suo diritto. Ora, non sappiamo come finiranno queste ricerche, ma esistono solo due possibilità: il fallimento, che renderà inutile ogni considerazione etica e che ci informerà che la strada è molto probabilmente non percorribile; il successo (che, questione di tempo, ha le maggiori probabilità), nel qual caso ci troveremo a risolvere un problema altrettanto importante quanto pragmatico e concreto (ed è a questo tema che facevo riferimento nel mio intervento), quello cioè di come ci si deve comportare di fronte a un grande successo scientifico, portatore di incredibili miglioramenti nella cura delle malattie, ma ottenuto con mezzi che riteniamo eticamente impropri.

Immagino che tutti ricordino le sperimentazioni selvagge dei medici tedeschi sulle povere e disperate cavie dei campi di concentramento, sperimentazione nelle quali quei medici dimostravano la loro fondamentale e insana follia (i temi scelti erano per lo più privi di interesse clinico e per alcune di quelle ricerche erano addirittura incomprensibili, fa testo la chirurgia sperimentale intesa a creare gemelli siamesi). Ebbene proviamo per un attimo

a immaginare che una follia altrettanto crudele ma certamente più lucida avesse consentito a una di quelle sperimentazioni un successo in un settore di straordinaria utilità clinica – la cura dei tumori del seno, solo per fare un esempio – al prezzo naturalmente di migliaia di vite innocenti, cosa avremmo fatto di questa così complessa eredità, l'avremmo rifiutata per la sua immoralità o l'avremmo dovuta accettare sulla base di un più concreto pragmatismo? Provate a immaginare che questa scelta sia fundamentalmente decisiva per la sopravvivenza della persona che avete più cara e tirate le somme. Sia chiaro, non sto facendo confronti tra le due ricerche, ho in mente solo il problema generale del comportamento da tenere di fronte a risultati ottenuti con indagini considerate discutibili sul piano morale, un problema che era emerso pochi anni or sono a proposito delle due linee di ricerca sulle cellule staminali, che si scambiavano informazioni sulle nuove conoscenze ottenute al punto che alcuni bioeticisti cattolici dichiararono che le possibili acquisizioni registrate dalla ricerca considerata morale (quella sulle staminali adulte) non sarebbero state utilizzabili in quanto contagiate dalla ricerca eticamente inaccettabile sulle staminali embrionali. Non ho una posizione precisa e definitiva su questo argomento, ma mi pongo domande alle quali faccio fatica a rispondere. Ad esempio: possibile che le condanne delle sperimentazioni naziste, da Helsinki in poi, fossero così numerose e spontanee perché in realtà quelle ricerche non avevano portato ad alcun risultato degno di interesse? Mi vengono in mente le durissime critiche fatte alla assegnazione del Nobel a Bob Edwards, un Nobel, si è detto, guadagnato a prezzo del sacrificio di migliaia e migliaia di embrioni; quanti dei genitori dei sei milioni di bambini nati con la PMA appartengono alla categoria dei buoni cristiani ma hanno sorvolato sullo sterminio dei futuri esseri umani per trovare rimedio alla propria sofferenza di coppie sterili? Eppure, e spero che qualcuno lo ricordi, una analogia tra gli embrioni congelati e la morte per freddo degli ebrei nei campi di concentramento qualche teologo cattolico l'ha fatta ("gli embrioni congelati sono esseri umani in un campo di concentramento di ghiaccio", Elio Sgreccia, "Il Corriere della Sera", 17/3/2004).

La situazione attuale delle ricerche sul *gene editing* è per molti versi la stessa e si deve aggiungere a tutto ciò il fatto che il nostro Paese viene considerato, da molti bioeticisti europei, come la culla della ipocrisia: vietiamo (cito un mio vecchio amico inglese) la ricerca sugli embrioni "nazionali" ma non quella sugli embrioni "europei" che importiamo senza alcuna vergogna, stiamo alla finestra con molto sussiego pontificando e criticando, ma in realtà facciamo fare il lavoro sporco agli altri pronti a utilizzarne impudentemente i risultati.

Postilla a firma dei Proff. Assunta Morresi e Bruno Dallapiccola (firmata per adesione anche dal Prof. Francesco D'Agostino)

È bene ribadire qui, come del resto abbiamo fatto ripetutamente nel corso dell'elaborazione del presente documento, che questo non è un parere generale sulla ricerca che distrugge embrioni, argomento che il CNB ha già trattato in precedenza, e su cui, non essendoci novità, non c'è, al momento, necessità di ulteriori riflessioni¹⁰⁶.

Questo parere è nato intorno ad una domanda specifica su una nuova tecnica di manipolazione genetica, una domanda a nostro parere assai stimolante per il CNB: quando è lecito trasferire in utero un embrione modificato con il *gene editing*? Si tratta di modificazioni non generiche, ma relative a patologie note, riferibili a regioni di DNA che presentano mutazioni patogenetiche, e che perciò hanno finalità terapeutiche e devono essere considerate legittime anche secondo la legge 40 (art.13).

Un problema nuovo, rispetto a quelli fino ad oggi affrontati dal CNB, che avrebbe potuto

¹⁰⁶ CNB, *Destino degli embrioni derivanti da procreazione medicalmente assistita e non più impiantabili*, 26 ottobre 2007, http://presidenza.governo.it/bioetica/pareri_abstract/destino_embrioni_da_PMA_26102012.pdf.

superare la stantia e, in questo caso, superflua contrapposizione “laici-cattolici”, lasciando da parte schemi inadeguati a offrire risposte alle problematiche che la ricerca scientifica attuale solleva.

Purtroppo non è stato possibile, se non in parte. Nel testo, infatti, sono stati riportati non due orientamenti diversi su uno stesso argomento, ma due pareri, su due temi differenti. Uno, riguardante la ricerca che distrugge gli embrioni, questione che con la domanda posta ha ben poco a che fare, ma che sembra essere una formula (un mantra?) da ripetere ogni volta se ne presenti l'occasione, allo scopo di dichiararsi a favore di qualsiasi ricerca. L'altro, riguardante finalmente la domanda specifica sul *gene editing*, come si era convenuto all'inizio dei lavori.

Talmente diversi i due pareri, che si è reso necessario usare un lessico differente. La scelta di parlare di ricerca “di base”, cioè finalizzata “all'incremento delle conoscenze”, in contrapposizione a quella “clinica”, cioè “applicata”, è funzionale agli obiettivi del primo dei due pareri illustrati. Serve a stabilire l'esistenza di una ricerca “pura”, che ha come scopo “il miglioramento delle conoscenze di base” (distinto da quello di una ricerca “applicata”). Ovviamente, si tratta di una ricerca a cui non si può dire di no: chi lo facesse, rifiuterebbe di guardare dentro il cannocchiale, di andare oltre le colonne d'Ercole, rifiuterebbe conoscenza e verità, e naturalmente anche *virtute*. Insomma, con tali premesse, la risposta può essere solo positiva. L'impostazione è ormai desueta, e soprattutto inservibile per le domande a cui il parere dovrebbe tentare di fornire risposte, ma ribadisce l'esistenza in vita della contrapposizione (che già nel secolo passato appariva un po' datata) laici- cattolici, fede- ragione, e così via.

Non è questa la sede per illustrare il lungo dibattito sull'uso della dicotomia ricerca di base/ricerca applicata, molto contestata nella letteratura dedicata e a cui si contrappongono letture diverse, soprattutto in un tempo come il nostro dove si ragiona in termini, per esempio, di tecnologie convergenti, medicina traslazionale e medicina dei sistemi, quando svaniscono anche i confini fra discipline da sempre ben distinte. Ad essere in discussione non sono espressioni linguistiche, ma visioni della scienza e del suo rapporto con la società, da cui nascono diversi modelli di *governance* e partecipativi¹⁰⁷.

Ma anche senza entrare nel merito della tematica di cui sopra, dovrebbe essere evidente a chiunque che una ricerca che non abbia come fine quello di aumentare le conoscenze sarebbe una contraddizione in sé.

Questo però è stato l'ostacolo principale ai lavori di stesura del nostro testo sul *gene editing*, superato soltanto quando il linguaggio noto, rassicurante e collaudato fino ad essere ormai inadeguato a dare risposte ai nuovi dilemmi etici e scientifici – ricerca a fini di conoscenza – è stato inserito nel testo, per approdare all'argomento noto, rassicurante e collaudato, cioè ribadire la necessità della ricerca che distrugge gli embrioni.

Peccato non fosse né l'argomento concordato, né l'argomento su cui urgono risposte.

Una terminologia descrittiva come quella di ricerca “in vitro” e “in vivo” – utilizzata nella seconda ipotesi del parere – consente invece di affrontare lo specifico del problema, restando aderenti alle condizioni della sperimentazione di cui si discute, per procedere a una valutazione nel merito. Non è casuale che sia proprio la Convenzione di Oviedo, riferimento mondiale per la biomedicina, a utilizzare queste due espressioni per la ricerca che coinvolge gli embrioni umani¹⁰⁸.

Si spera che questo testo possa essere uno stimolo per riflessioni e confronti che vanno

¹⁰⁷ V. ad esempio: S. JASANOFF, *Technologies of Humility: Citizen Participation in Governing Science*, Minerva 2003, 41: 223-244, o il recente: V. NARAYANAMURTI and T. ODUMOSU, *Cycles of invention and discovery – Rethinking the endless frontier*, Harvard University Press, 2016.

¹⁰⁸ Convenzione sui Diritti dell'uomo e la Biomedicina (Convenzione di Oviedo), art.18, e Protocollo addizionale sulla ricerca biomedica (2005), art.2, comma 2.

oltre le distinzioni che abbiamo citato. Va ricordato che senza la ragionevole tenacia della Presidenza del CNB il parere non avrebbe mai visto la luce, e di questo va dato riconoscimento.

Sheila Jasanoff Pforzheimer, Professor di Science e Technology Studies alla Kennedy School of Government della Harvard University, ha affrontato il problema della *governance* delle nuove tecnologie del *gene editing*, proponendo una similitudine che riteniamo illuminante.

Nel famoso musical “My fair lady”, basato sul Pigmaliote di George Bernard Shaw, Eliza Doolittle, la fioraia *cockney*, prende lezioni dal prof. Henry Higgins, esperto di fonetica, per diventare una vera signora. Il professore però, mentre la trasforma in una persona accettabile della società che conta, non vuole controllare solamente come Eliza parli, ma anche, e soprattutto, come Eliza pensi: il linguaggio “giusto” deve portare con sé anche le argomentazioni “giuste”. E siamo tutti con Eliza, quando lei canta “Why can’t a woman be like me?”.

Questo richiamo al film e al rapporto fra Eliza e il professore compare, molto appropriatamente, in *CRISPR democracy: gene editing and the need for inclusive deliberation*, recente pubblicazione a prima firma Jasanoff¹⁰⁹. La felice associazione fra la citazione specifica del film e un certo approccio agli sviluppi in biomedicina, riferito in questo caso proprio alla nuova tecnica di *gene editing* esaminata, chiarisce bene il senso della presente postilla: ci sono argomenti che per essere ammessi alla discussione pubblica pare debbano per forza di cose seguire binari già tracciati, usando lessico e argomentazioni predeterminate. Un linguaggio che per convenzione si ritiene “giusto” con argomentazioni che per convenzione si ritengono “giuste”. E questo parere sul *gene editing* ne è un esempio: la lunghissima gestazione del documento e il confronto insolitamente aspro che l’ha accompagnato sono stati l’esito del tentativo di un approccio diverso da quello che si dà per scontato quando si parla di ricerca scientifica sugli embrioni umani. La Jasanoff conclude esprimendo il timore che gli scienziati delle accademie che hanno organizzato il summit di Washington del 2015 (di cui si dà conto nel parere del CNB) rischiano di essere “gli Henry Higgins della CRISPR democracy”.

Non si può che condividere, quindi, ancora una volta Sheila Jasanoff: «*The rarefied reasons of science are essential to any good deliberation on gene editing, but it is to be hoped that the deliberative processes we design will be expansive enough to let the unbridled Cockney in the rest of humanity also sing and speak*».

¹⁰⁹ S. JASANOFF, J.B. HURIBUT, K. SAHA, *CRISPR democracy: gene editing and the need for inclusive deliberation*, *Issues Sci. Technol.*, 2015, 32 (1).

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**TECNOLOGIE DELL'INFORMAZIONE E DELLA
COMUNICAZIONE E *BIG DATA*:
PROFILI BIOETICI**

25 novembre 2016

Introduzione

L'avanzamento delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione e gli sviluppi dell'informatica stanno aprendo nuove possibilità di conoscenza, uso e applicazione in diversi ambiti, tra questi anche la salute. Con l'espressione *big data* si indicano massivi dati digitali costituiti dalle tracce delle informazioni personali rilasciate nell'ambiente mediante l'uso di tecnologie informatiche: si tratta di dati di enorme quantità, provenienti da fonti eterogenee, generati con grande velocità e pervasività.

Il documento si sofferma sulle enormi opportunità di sviluppo che si dischiudono, in particolare nell'ambito sanitario, con la telemedicina, la medicina di precisione, l'elaborazione di politiche sanitarie. Il Comitato delinea anche alcune criticità nella difficoltà a governare l'enorme massa di dati nella raccolta, analisi e uso dei dati, in modo particolare quando sono usati e applicati in modo diverso dalla raccolta iniziale o senza la consapevolezza dell'utente. Le tecnologie informatiche possono presentare dei rischi che riguardano soprattutto il trattamento e la protezione della vita privata e dei dati a carattere personale, la trasparenza, la qualità dell'informazione, la dipendenza, il principio di giustizia partecipativa e la governance.

Il CNB, in vista di un uso "appropriato" dei dati, rispettoso dei diritti fondamentali dell'uomo, propone alcune raccomandazioni: definizione delle responsabilità dei provider; verifica della qualità dei dati e della trasparenza degli algoritmi; identificazione di strumenti efficienti per richiedere il consenso o dissenso al trattamento dei dati all'utente; attuazione a un riconoscimento effettivo del diritto all'oblio; coinvolgimento dei cittadini ai problemi etici emergenti, con particolare attenzione ai giovani, auspicando la elaborazione di linee guida per un corretto uso delle tecnologie sociali; promozione della ricerca per l'innovazione dell'approccio etico al disegno delle tecnologie sociali; garanzia delle condizioni di accesso a tutti coloro che intendono avvalersi delle nuove tecnologie.

Il parere sollecita l'elaborazione di una normativa per la protezione dei dati personali e la tutela dei cittadini/utenti da rischi sociali dell'abuso dei dati.

In appendice è inserita una nota giuridica che ripercorre sinteticamente in modo critico la situazione attuale della regolazione europea e nazionale.

Il parere è stato proposto all'attenzione del Comitato, come tema e bozza originaria, dalla Prof.ssa Rosaria Conte nell'aprile 2015.

La Prof.ssa Rosaria Conte ha illustrato in un'audizione interna lo stato della discussione scientifica ed etica.

Il gruppo si è riunito due volte nel 2015. La redazione del parere si è interrotta a causa delle condizioni di salute di Rosaria e della sua scomparsa nell'estate del 2016, che ha lasciato un grande vuoto.

I Proff. Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Laura Palazzani e Carlo Petrini hanno integrato e completato il parere.

Il parere è stato approvato all'unanimità dei presenti il 25 novembre 2016 dai Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa.

Hanno espresso la loro approvazione anche i membri di diritto: Dott. Maurizio Benato, Dott. Carlo Petrini.

Hanno successivamente espresso la loro adesione i Proff.: Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Bruno Dallapiccola, Mario De Curtis, Carlo Flamigni, Paola Frati, Andrea Nicolussi, Rodolfo Proietti, Lucetta Scaraffia e i membri di diritto, Prof.ssa Maria Teresa Palamara e Dott.ssa Carla Bernasconi.

Il Presidente Vicario
Prof. Lorenzo d'Avack

1. Premessa

In questo documento, il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) intende riferirsi alle Tecnologie dell'Informazione e della Comunicazione (ICT: *Information and Communication Technologies*) o l'insieme dei metodi e delle tecnologie per la trasmissione ed elaborazione digitale di informazioni che consentono o migliorano l'interazione fra e con utenti a diversi livelli (individui, gruppi, comunità, compagnie, organizzazioni, istituzioni, ecc.), con specifico riferimento al fenomeno dei *big data* in relazione alla salute degli individui.

L'avanzamento delle tecnologie dell'informazione (con l'aumento e velocizzazione della raccolta, conservazione ed elaborazione delle informazioni) e gli sviluppi della "scienza dei dati" (ossia l'uso della informatica e della matematica con tecniche statistiche e algoritmi) stanno aprendo nuove possibilità di conoscenza, uso e applicazione in diversi ambiti, tra questi anche la salute.

In modo particolare ci si riferirà: a) alle Tecnologie Sociali, ossia le tecnologie utilizzate da utenti per condividere contenuti e tecnologie che offrono informazione su possibili partner di scambi e cooperazioni (social networks); b) ai providers; c) ai motori di ricerca; d) alle tecniche di profilazione dell'utenza, che ottengono/ricavano/estraggono (grazie all'uso di complessi algoritmi) informazioni dagli utenti, per applicazioni diversificate anche commerciali, nel contesto della c.d. "rivoluzione digitale"¹¹⁰.

Con l'espressione *big data*, in questo contesto, si indicano massivi dati digitali costituiti dalle tracce rilasciate nell'ambiente mediante l'uso di tecnologie informatiche¹¹¹, caratterizzati da alcune proprietà:

- eterogeneità: diversità di tipologia di dati digitali e diversità delle fonti di provenienza (computer, telefoni cellulari, Internet, sensori e dispositivi mobili, ecc.); ai dati medici tradizionali (risultati di analisi di laboratorio, cartelle cliniche, indagini epidemiologiche) si aggiungono dati medici provenienti dalle nuove tecnologie (test genomici, risultati di body imaging o internet of the body, registri elettronici, tecnologie di monitoraggio remoto o telemedicina);
- numerosità: aumento quantitativo dei dati, di cui è sempre più difficile seguire l'aggiornamento delle unità di misura (terabyte, pentabyte, esabyte, ecc.);
- velocità: incremento esponenziale delle connessioni e della velocità di generazione dei dati (è molto probabile che nel 2016 il numero di connessioni sui social arrivi a quasi 19 miliardi);
- ubiquità: potenziale espansione illimitata dei dati nell'ambito della rete globale, e pervasività o invasività della possibile raccolta di dati in ogni ambito della vita delle persone;
- possibile non-veridicità: scarsità e possibile mancanza di un'opera di verifica dell'autenticità, della precisione e della qualità dell'informazione.

L'utenza è indotta e incentivata a fornire informazioni perché scambia la propria con altra informazione. E poiché qualunque azione degli utenti nel sistema si trasforma in *signaling*, cioè dà accesso alle caratteristiche dell'utente, gli utenti rilasciano una gran quantità di informazioni a beneficio dei gestori dei sistemi in oggetto. I sistemi ICT sono quindi generatori di informazione pubblica e privata prodotta collettivamente.

Non ci occuperemo invece:

¹¹⁰ S. SPIEKERMANN, A. ACQUISTI, R. BOEHME, K-L. HUI, *The Challenges of Personal Data Markets and Privacy*, in "Electronic Markets", 2015, 25, pp. 161-167.

¹¹¹ Non sarà oggetto di analisi la questione dei *big data* provenienti da informazioni tratte dall'uso di test genetici, *genome-wide test*, oggetto di analisi del parere *Gestione degli incidental findings nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*, 17 marzo 2016.

= di piattaforme educative (come le MOOC, *Massive Open Online Courses* o quelle in dotazione alle specifiche istituzioni telematiche) né di sistemi di intrattenimento (*secondlife*, *World of warcraft*, ecc.), perché non si basano sull'erogazione collettiva di informazione¹¹²;

= di *big data* in Paesi in via di sviluppo con economie emergenti, dato che molti problemi hanno connotazioni diverse;

= dei sistemi di sicurezza e dei sistemi di scambio e condivisione (come i mercati elettronici e i sistemi di *economysharing*), che pur essendo basati sull'informazione fornita dall'utenza e pur sollevando preoccupazioni etiche in senso lato non presentano problemi di natura specificamente bioetica, sui quali si concentra l'attenzione del Comitato;

= i sistemi che fanno uso di *big data* per rilevare orientamenti e sensibilità politiche collettive e che vengono utilizzati per ottenere consensi e orientare scelte elettorali.

Il CNB si è già in parte occupato di alcune di queste tematiche in precedenti pareri: *Etica, salute e nuove tecnologie dell'informazione*, 2006, *L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria*, 2010 e *Mobile-health e applicazioni per la salute: aspetti bioetici*, 2015.

2. Prospettive di sviluppo e problematiche etiche emergenti

Le tecnologie informatiche offrono notevoli opportunità di sviluppo economico e sociale, e potenziano significativamente le possibilità dell'individuo di acquisire informazioni e di entrare in relazione con altri individui e soggetti sociali, istituzionali, ecc..

L'espansione delle ICT consente e consentirà la comunicazione a livello mondiale nella società c.d. "numerica" e ai cittadini digitali di ottenere ampie informazioni, in maniera semplice, anche nella propria lingua e in quantità indefinite. I grandi sistemi ICT nel futuro ci condurranno in un'epoca di scelte e di possibilità senza precedenti con un maggiore numero di dati a disposizione. La "esplosione" dei dati e la "rivoluzione dei dati" avrà ricadute nel mondo della politica, dell'economia, dell'istruzione.

Al tempo stesso, la facilità di accesso e di uso delle ICT consente pressoché a chiunque di avvalersene. Gli unici limiti esistenti sono quelli basati sull'accessibilità alla tecnologia necessaria (cellulare, energia elettrica) e un certo livello di istruzione che ne consenta l'utilizzo (la c.d. "*digital literacy*"). L'uso sempre più pervasivo delle nuove tecnologie dell'informazione e della comunicazione nella vita quotidiana (ogni nostra azione lascia tracce informatiche), ci rende, consapevolmente o inconsapevolmente, "utenti/contributori" dei *big data* e la nostra dipendenza "digitale", personale e collettiva, tende ad aumentare. Ma d'altra parte il problema non è quello di fermare tutto o tornare indietro: non solo è impossibile, ma significherebbe voler bloccare un processo di sviluppo con enormi potenzialità e promesse.

In modo particolare rilevanti percorsi di sviluppo nell'ambito della salute si delineano con la c.d. "*Data-driven precision medicine*", ossia la possibilità (ancora oggetto di studio e ricerca e al momento non estensibile a tutti gli aspetti della biologia e della medicina) di costruire sulla base della quantità di dati raccolti predizioni e simulazioni di diagnosi e trattamenti per singoli pazienti in contesti specifici o per gruppi stratificati di pazienti (la c.d. medicina personalizzata/stratificata o medicina di precisione), ma anche possibilmente

¹¹² Inoltre, in questi sistemi, la numerosità dell'utenza non è altrettanto esplosiva quanto quella di altre tipologie di ICT (nel 2015, 1 milione su *secondlife*, 5 milioni su *world of warcraft* contro 1 miliardo e mezzo su FB). Infine l'effettiva funzionalità di questi sistemi è controversa: *secondlife* viene ad esempio considerata da qualcuno un fallimento (<https://it.finance.yahoo.com/notizie/che-fine-fatto-secondlife-07524429.html>), anche se l'utenza di questo sistema non cresce ma neppure arretra (<http://www.downloadblog.it/post/21761/secondlife-dimenticato-dalla-stampa-ma-rimasto-solido-ed-amato>).

estesi alla definizione di politiche sanitarie per la salute pubblica in particolare di tipo preventivo. Inoltre le ICT possono migliorare e rendere più efficienti i servizi sanitari. Si sta infatti creando una sempre più marcata compenetrazione tra assistenza sanitaria, tecnologie informatiche e decisioni nell'ambito della cura. Si tratta di un fenomeno che in termini onnicomprensivi è stato denominato *Cybermedicine* e che sta ad indicare la messa in rete di una vasta comunità di interessi tra diversi soggetti sempre più interdipendenti e con la necessità di scambio comunicativo (istituzioni nazionali e locali, aziende sanitarie pubbliche con le loro organizzazioni territoriali, le organizzazioni sanitarie private, i professionisti della salute, le farmacie e tutto il settore farmaceutico, le società di servizi e i fornitori di aziende no-profit, le associazioni del volontariato e dei cittadini).

Viviamo in un mondo profondamente interconnesso, del quale però conosciamo solo a grandi linee le modalità di interconnessione: non solo non siamo in condizione di conoscere sufficientemente le procedure e i percorsi con cui si formano i dati che riguardano la nostra persona, ma non siamo pienamente informati dell'uso effettivo che ne verrà fatto, dove saranno conservati e per quanto tempo, quali soggetti potranno utilizzarli e a quali fini, con quali percorsi, chi è responsabile e in che misura. È l'esistenza dei *big data* in quanto tali a rendere impossibile essere veramente e pienamente a conoscenza di questo nuovo universo.

Emergono comunque alcune problematicità sul piano etico in relazione ai *big data* con specifico riferimento alla raccolta, analisi e uso dei dati, in modo particolare quando sono usati e applicati in modo diverso dalla raccolta iniziale o senza la consapevolezza dell'utente¹¹³. Le tecnologie informatiche possono presentare dei rischi che riguardano soprattutto il trattamento e la protezione della vita privata e dei dati a carattere personale, la trasparenza, la qualità dell'informazione, la dipendenza, anche patologica, alle ICT, il principio di giustizia partecipativa e la governance. I pericoli riguardano soprattutto: l'abuso dei dati che provoca danno agli individui, sorveglianza indebita, stigmatizzazione o discriminazione. Gli scenari possono, dunque, essere complessi e sotto alcuni profili inquietanti, ancora non sufficientemente analizzati, soprattutto nell'ambito dell'impatto sulla salute dei cittadini/utenti.

2.1. Trattamento dei dati personali: sfide alla privacy e al consenso informato

I contatti con il mondo virtuale iniziano fin dalla nascita e intere fasi della vita vengono fissate nel tempo e potenzialmente rese digitalmente visibili a tutti. L'esposizione dei "dati personali" e della "vita personale" nella rete fa emergere la questione della privacy, problematica di cui, in particolare i soggetti minori, sono spesso inconsapevoli. Tale problematica diviene ancora più complicata da affrontare in una società che apprezza, valorizza e promuove la "condivisione" (*sharing*) dei dati (informazioni, immagini, video).

Si dovrebbe fin dai primi anni di vita, soprattutto con l'aiuto dei genitori e dei sistemi scolastici, fare emergere l'esigenza della tutela della riservatezza di talune informazioni e le modalità di difesa della propria *privacy* virtuale. Una educazione alla cittadinanza attiva, che voglia essere adeguata ai tempi (una sorta di "Educazione civica") non può affatto sottovalutare la rilevanza di questi temi. Ne consegue la raccomandazione che siano istituiti programmi educativi che permettano agli utenti di sviluppare tale consapevolezza nel contesto di una cultura tecnica sulle modalità di uso di internet, tanto più che l'estensione dei dati rischierà di togliere ai cittadini gran parte del controllo che hanno sulle loro informazioni private nello spazio virtuale. La sfida che si presenta all'utente digitale è quella

¹¹³ Sulle problematiche etiche emergenti nell'ambito delle ICT, si veda: European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), *Ethics of Information and Communication Technologies*, 2012; riferimenti ai big data in *The Ethical implications of new health technologies and citizen participation*, 2015.

di acquisire consapevolezza critica del problema, di determinare quali accorgimenti e strumenti possa e voglia utilizzare per non perdere il controllo sulla propria privacy, nella misura possibile.

Una delle prime questioni etiche emerse nella discussione etica e giuridica sulle ICT è stata l'esigenza che le persone possano avere un controllo sufficiente dei loro dati nell'utilizzare internet, in particolare dei dati c.d. sensibili, tra questi anche quelli sanitari. Le prime regolamentazioni nel settore hanno precisato le condizioni applicabili al trattamento dei dati nel momento della richiesta delle informazioni, che deve essere sempre accompagnata da un consenso informato esplicito. Ciò implica che vi sia trasparenza, completezza e semplicità nell'informazione data da coloro che utilizzano e trattano le informazioni: gli operatori dovrebbero specificare chi raccoglie e chi userà i dati, quali dati, come vengono raccolti, dove verranno conservati e per quanto tempo, per quale ragione e per quale scopo. Un consenso che deve poter essere sempre revocabile, senza conseguenze negative per l'utente; e, salvo che l'espressione del consenso non preveda diversamente, deve permanere il diritto all'accesso, alla rettificazione e alla cancellazione dei dati a carattere personale (il c.d. diritto all'oblio)¹¹⁴, di modo che essi non siano più accessibili al pubblico sotto qualsiasi forma (copie o riproduzione). Il consenso deve sempre poter prevedere informaticamente una alternativa, ossia il dissenso (a fornire informazioni), precisandone le implicazioni. Si tratta, in altri termini, di trasporre il concetto di consenso informato "tradizionale" dalla biomedicina all'informatica.

Nell'era dei *big data* stiamo assistendo ad una trasformazione digitale così radicale che esige un cambiamento anche dell'approccio etico e giuridico, con la risignificazione delle categorie tradizionali, tra queste proprio quella della "privacy". Molti parlano di "fine della privacy", o comunque di un concetto destinato alla "evaporazione". Anche il consenso informato nella pratica digitale è ben più complesso ed esige un ripensamento strutturale. Si tratta di delineare i nuovi scenari nei quali ci troviamo nell'era dei *big data*.

1) Quali informazioni sono raccolte?

Le informazioni richieste all'utente digitale sono di natura assolutamente eterogenea: ad esempio, le informazioni relative ai dati socio-anagrafici (sesso, età, stato civile, educazione, filiazione, ecc.) divergono in modo significativo da quelle relative alla religione, all'appartenenza politico-ideologica, e queste divergono a loro volta dall'informazione concernente gli stati emotivi, gli atteggiamenti, le attitudini, le preferenze ecc. A quale tipo di informazione, dunque, ci si riferisce quando si autorizza il trattamento di dati personali nell'ambiente digitale? Lo stesso concetto di privacy sta cambiando: non fa più solo riferimento alla protezione dei "dati personali", informazioni relative ad una persona fisica, identificata o identificabile, anche indirettamente, mediante riferimento a qualsiasi altra informazione, ivi compreso un numero di identificazione personale e informazioni anagrafiche, ma si allarga alla considerazione della "vita personale" o "vita privata" (che include anche informazioni su dati biologici, su comportamenti, pensieri sentimenti,

¹¹⁴ Come si sostiene nel parere del CNB *L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria*, 26 novembre 2010, "deve diventare un aspetto del diritto fondamentale all'identità personale, il diritto a non essere schedati, classificati, eventualmente emarginati in maniera irreversibile sulla base di informazioni assunte a propria insaputa, attraverso criteri non trasparenti e per finalità in gran parte ignote. La crescita, in termini di efficienza e sicurezza, delle acquisizioni biometriche, dovrebbe quindi accompagnarsi all'aumento proporzionale delle possibilità di tutela e auspicabilmente della consapevolezza pubblica. Se non è possibile pretendere l'anonimato, è fondamentale che almeno siano garantite le condizioni per ottenere l'oblio". Il documento dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), *Ethics of Information and Communication Technologies*, cit., suggerisce di sostituire l'espressione prevalente "right to be forgotten" con "right to data deletion".

comunicazioni personali, movimenti, aggregazioni ecc.). Con privacy oggi si intende ogni interferenza con la vita privata, come appello alla riservatezza e confidenzialità.

Per quanto riguarda specificamente i dati relativi alla salute, va anche considerato che i confini tra l'ambito strettamente medico e non medico si vanno sempre più sfumando, così come tra salute e società: le informazioni sugli stili di vita e sui comportamenti tendono a divenire sempre più rilevanti per la salute anche in prospettiva di prevenzione. In questo senso sono da considerarsi informazioni sulla salute non solo i risultati di analisi di laboratorio o dati epidemiologici, ma anche notizie generali che provengono dai social network.

2) Come vengono raccolte le informazioni?

Qualunque sia il tipo di informazione, è difficile garantire la piena consapevolezza del diretto interessato nel momento in cui acconsente al trattamento dei propri dati: nella quotidiana pratica dell'uso dei servizi in rete l'utente, distratto e frettoloso, non si sofferma a leggere con attenzione i contratti che sottoscrive (spesso visualizzati su uno schermo, scritti in caratteri piccoli, in molteplici pagine) per poter accedere al servizio che gli interessa. Non solo: l'utente - e questo è vero particolarmente nel caso dei gestori d'informazione in rete - non sa come questa informazione sia stata ottenuta, non sa quali specifici utilizzi essa consenta, non sa o non ricorda se e a che cosa in precedenza abbia consentito. Si consideri ad esempio il caso delle informazioni che si possono ricavare dai like che un iscritto può lasciare sulle pagine di un social network. Anche se il soggetto in questione sa che i suoi like possono rappresentare una preziosa fonte d'informazione per il provider del servizio di cui sta beneficiando, non sa come questi vengano trattati. Nel contempo l'utente non può dirsi completamente libero quando l'alternativa cui si trova di fronte è fra cedere i propri dati o rinunciare a fruire di servizi del social network. O addirittura quando in cambio della "dazione" di dati ottiene dei servizi gratuiti (es. accesso a musica o altro).

3) Chi raccoglie e conserva i dati? Per quale scopo? Dove vengono conservati?

Rispetto alla quantità della raccolta e delle modalità di elaborazione dei dati il singolo utente difficilmente è in grado di comprendere le potenzialità detenute da chi raccoglie i dati che lo riguardano. All'utente non è generalmente spiegato chi raccoglie i dati (la compagnia telefonica se raccolti dal cellulare? Il provider se raccolti dal computer?). I "gestori di informazione in rete" (sia pubblici che privati) raccolgono i dati in forma aggregata, con la possibilità di estrarre informazione (è questa la base dell'appetibilità economica dei dati). Si tenga altresì conto che, come accade ora, le piattaforme online (in particolare i gestori privati) possono inoltrare o vendere i dati come "macro-aggregati" ad aziende terze (se non è impedito sul piano legale) senza chiedere uno specifico e puntuale consenso, con il risultato che le persone finiranno per comunicare dati della propria vita più di quanto siano consapevoli.

Vi è "di principio" una differenza tra i potenziali usi dei dati e i rischi connessi: è diverso l'uso a scopo commerciale (ad es. l'uso di dati per identificare categorie a scopo pubblicitario e di marketing) o l'uso scientifico (ad es. la condivisione delle informazioni sanitarie all'interno dei servizi/percorsi di cura, a scopo di ricerca clinico-epidemiologica). Non è facile fare questa distinzione; nella maggior parte dei casi il confine tra ricerca scientifica e ricerca di mercato diviene sfumato ed indistinguibile, a discapito dell'utente digitale inconsapevole (es. si pensi alla piattaforma "*Patientslikeme*", ove la ricerca scientifica e commerciale sono strettamente connesse in modo indistinto).

D'altra parte, anche ammettendo la possibilità che tutte le informazioni siano chiaramente espresse e comunicate agli utenti (sulla raccolta, conservazione e uso dei dati), si pone il problema della loro effettiva comprensibilità, data la quantità di informazioni e la

complessità dei contenuti (basti pensare a cosa significa spiegare e capire significato e funzionalità di un “algoritmo” o spiegare i concetti di vita privata e di dignità della persona) e data la mancanza di interazione con l’utente che consenta la verifica di adeguatezza (a differenza del consenso informato che si realizza dopo l’informazione fornita dal medico al paziente).

Ne risulta, inevitabilmente, una “sfida” al consenso informato tradizionalmente inteso, che di contro esige una riformulazione seguendo nuovi percorsi, che potrebbero prevedere modalità di consenso informato differenziate a seconda dei contesti.

Il consenso informato, nell’ambito dei *big data*, non può essere specifico (così come avviene, per esempio, per il consenso medico “tradizionale”); esso esige caratteri di “ampiezza” inevitabili, data l’impossibilità di anticipare in modo preciso i percorsi della ricerca (analogamente a quanto accade nell’ambito delle biobanche): è quindi un consenso “dinamico” e “flessibile”, che identifica aree simili di ricerca direttamente o indirettamente collegate al percorso originario. Ampiezza, dinamicità e flessibilità non significano un consenso “cieco” a qualsiasi ricerca.

Si potrebbe forse ripensare la stessa espressione “consenso informato” nel mondo digitale, limitandola ad una “presa di coscienza” o “presa d’atto” che i dati saranno raccolti, nella consapevolezza critica dell’impossibilità dell’anonimato (essendo sempre possibile la re-identificazione, ossia risalire mediante incrocio di informazioni all’identità dell’utente), nella non precisa determinazione a priori delle modalità d’uso, conservazione ed analisi dei dati, nell’impossibilità di garantire sicurezza e confidenzialità in ogni circostanza.

Va anche considerato che l’esigenza di introdurre in modo puntuale l’uso del consenso per ogni specifico passaggio nell’utilizzo e applicazione dei dati può provocare nell’utente digitale la reazione opposta: non di aumentare la sua attenzione sui problemi, ma di renderlo più frettoloso e distratto rispetto all’oggetto del consenso. Si pensi all’uso del consenso ai cookies: non si può non rimarcare che a fronte di una giusta preoccupazione per l’utilizzo delle informazioni ottenute “cliccando” sulle diverse pagine web, il meccanismo di richiesta è divenuto così pervasivo che l’utente generalmente non legge l’informativa, finendo con il dare un consenso indiscriminato tutte le volte che gli viene richiesto. Se così non fosse, la navigazione sul web sarebbe dedicata la maggior parte del tempo alla lettura di documenti informativi sulla privacy.

A fronte di questi scenari incerti, e in particolare dei confini sfumati tra ricerca scientifica e ricerca commerciale, si potrebbe prevedere la possibilità che un individuo possa almeno esprimersi in alcune “condizioni minime” a priori, con la richiesta di una verifica a posteriori: chiedere di cedere i dati solo a condizione di conoscere il soggetto che li acquisisce (almeno distinguendo istituzioni pubbliche e private) e lo scopo della cessione; esigere trasparenza e partecipazione interattiva (con portali on line che facilitano la comunicazione), comunicazione dinamica dei risultati della ricerca, possibilità di “opt-out” ossia di uscire dalla ricerca se prende percorsi che l’utente non condivide e, conseguentemente, di cancellare i dati da quel momento; definire ambiti di ricerca ai quali obietta (ad esempio, obiezione all’uso di informazioni per ricerche in ambito militare o altro).

Bisogna ricordare che sono i soggetti stessi che sono disponibili a “condividere” le informazioni, a non tenere privati i dati, a partecipare in modo attivo alla ricerca. L’importante è che siano consapevoli delle possibili implicazioni di tale partecipazione attiva e condivisione e della stessa possibilità dell’eventuale uscita dalla ricerca.

Un problema specifico emergente in ambito sanitario è il rapporto tra obbligatorietà dell’invio/condivisione di dati e assicurazioni. Il cliente/utente digitale dovrebbe essere libero di inviare o non inviare informazioni sulle sue abitudini, stili di vita, preferenze: le assicurazioni tendono ad incentivare la condivisione di dati, e a proporzionare i costi/premi sulla base della condivisione e delle abitudini di vita. Si sta spostando dunque il rapporto

cliente/assicurazioni dalla rilevazione dei dati medici anche alla condivisione di abitudini di vita, che potranno tradursi, per l'utente inconsapevole, in forme nascoste di controllo, che limitano la libertà individuale sulla base di una predefinita "standardizzazione" dei comportamenti considerati "migliori" (ma chi definisce lo standard? Non dovrebbe essere verificato caso per caso?). Lo stesso problema emerge nell'ambito del lavoro, tra lavoratori o potenziali lavoratori e datori di lavoro.

2.2. Trasparenza: l'etica degli algoritmi e la neutralità della rete

Uno degli elementi di maggiore problematicità etica dei *big data*, in particolare nell'ambito di applicazioni alla salute, è costituito dall'uso di algoritmi. La raccolta massiva dei dati è generalmente casuale e basata generalmente sulla rilevazione statistica della frequenza di comportamenti, ma la selezione nell'uso dei dati/informazioni, la costruzione di correlazioni (non causali) tra le informazioni e le predizioni (ossia la configurazione dei probabili scenari futuri, di comportamenti o altro) sono costruiti da algoritmi, elaborati da matematici e informatici. Gli algoritmi calcolano in base a variabili, ricercano correlazioni, disegnano predizioni.

È importante introdurre alcune riflessioni. I comportamenti selezionati sono solo quelli frequenti: la frequenza è l'elemento chiave della rilevazione statistica. Con la conseguenza che comportamenti non frequenti (isolati o rari) rischiano di essere marginalizzati nell'era digitale, con la possibilità che le persone tendono, per essere riconoscibili nel mondo digitale, a conformarsi ai comportamenti più diffusi o ripetuti nella società. La pressione alla omologazione, conformazione dei comportamenti (così come la pressione alla condivisione) evidenzia la riduzione degli spazi della libertà nell'era dei *big data*. Bisognerebbe invece rendere consapevole l'utente digitale che gli algoritmi costruiscono correlazioni e predizioni che riguardano la "probabilità" (calcolata matematicamente) e che non coincidono con la realtà (né con l'evidenza, o la causalità o l'imprevedibilità che deve rimanere sempre possibile e pensabile). Gli algoritmi costruiscono un'identità che diviene sempre più collettiva. Si parla di *group identity*. È la profilazione, che identifica la maggiore e minore probabilità o propensione ad agire in certi modi, di certi gruppi stratificati di individui.

Ma sulla base di quali criteri sono costruiti gli algoritmi? La rilevanza etica della trasparenza nell'uso degli algoritmi utilizzati dai provider riguarda il rilascio e il trattamento dei dati personali.

Un aspetto importante concerne dunque la pubblicazione completa di tutti i fattori di cui gli algoritmi di ricerca tengono conto. È infatti ammissibile che il segreto industriale venga esteso a comprendere anche i fattori che entrano in gioco nell'algoritmo utilizzato dal motore di ricerca? La questione è di rilevanza etica per almeno due ragioni. In primo luogo, solo una parte dei fattori in questione sono attualmente di dominio pubblico, favorendo fra gli utenti l'illusoria convinzione che siano questi, o prevalentemente questi, i fattori utilizzati. In secondo luogo, i provider d'informazione su rete svolgono un ruolo sempre più decisivo nella formazione della c.d. opinione pubblica. Ma l'opacità dei fattori su cui si basano i motori di ricerca non permette di monitorare la qualità dell'informazione e le eventuali manipolazioni della stessa opinione pubblica attraverso la rete.

La mancata trasparenza assume poi una rilevanza maggiore sul piano etico quando si consideri il ruolo delle pubblicità nell'ordinare i risultati di una ricerca in rete. Nulla vieta di associare i messaggi pubblicitari che pagano meglio ai siti sul piano informativo più completi. Il contrario - e cioè ordinare i siti tenendo conto dei messaggi pubblicitari che assicurano migliori introiti al provider - è invece eticamente insostenibile.

Collegata alla trasparenza è una delle domande più complesse: Chi ha il potere di decidere quali informazioni siano adatte a essere condivise e che cosa debba essere

emendato anche temporaneamente? Vi sono opposte opinioni sul punto. Alcuni ritengono che un certo livello di supervisione sia necessario per qualsiasi piattaforma informatica, se si vuole che svolga un ruolo positivo per la società. Altri ritengono che questo sia concretamente impraticabile e citano le attività illegali degli hacker. Ma aggiungono anche che se esistono un organismo centrale o gruppi di interesse o di pressione che stabiliscono o favoriscono il rilascio delle informazioni, allora c'è il rischio di una informativa poco trasparente, controllata dalle idee e ideologie di chi prende tali decisioni e ciò a prescindere da quanto trasparenti o neutrali siano le stesse piattaforme. Queste preoccupazioni, che crescono in regimi politici non democratici, spingono a ritenere che la permanenza dei dati nel tempo costituisca un sistema di "controllo" da parte della società nei confronti dei poteri forti, anche a fronte di conseguenze negative (minacce alla sicurezza, scarsa tutela della privacy, interessi delle organizzazioni, ecc.). Più vasta è la documentazione e più è possibile ottenere una informativa esauriente, fare delle scelte consapevoli, informare le generazioni future.

Una tesi quest'ultima che non ha trovato ad oggi accoglienza fra i governi e le società occidentali, preoccupate dei rischi che implica una carente sicurezza informatica. Ne consegue che è possibile constatare l'investimento di risorse sempre più mirato a migliorare la protezione dei dati e dei documenti.

2.3. Veridicità e qualità dell'informazione: le possibili implicazioni bioetiche

Alcuni fenomeni informatici mostrano la problematicità della veridicità e della qualità dell'informazione, mettendo in evidenza la "opacità" di alcune tecnologie. Ne sono esempi la bolla informazionale e i fattori nascosti nell'ambito dei motori di ricerca, che possono avere implicazioni negative sulla salute.

I motori di ricerca sono servizi che favoriscono l'individuazione di siti di interesse per l'utente, ottenendo in cambio la profilazione dell'utente stesso¹¹⁵. Questi algoritmi di ricerca sono oggetto di dibattito all'interno della comunità scientifica e non solo. In particolare, le loro proprietà generano quantomeno due¹¹⁶ criticità fondamentali:

- Bolla informazionale (*information bubble*).

Mediante l'algoritmo di ricerca utilizzato dai provider e dalle proprietà dei social, gli utenti vengono progressivamente separati dall'informazione che contrasta con il loro punto di vista e isolati intellettualmente nella propria "bolla informazionale". Un utente che cerca su internet "BP" ottiene informazioni sugli investimenti di *British Petroleum*, mentre un altro può ottenere informazioni sul disastro della *Deepwater Horizon* del 2010 anche noto come *BP disaster*. Le pagine possono essere anche molto diverse l'una dall'altra. La bolla

¹¹⁵ Esiste un motore di ricerca che non traccia i nostri dati, cioè che non sfrutta commercialmente i nostri input, diversamente da quanto fa, ad esempio, Google. È un motore di ricerca (<https://duckduckgo.com>) già disponibile online e immediatamente fruibile dal cittadino navigatore; per ulteriori informazioni al riguardo, si veda l'articolo pubblicato in <http://www.fastweb.it/web-e-digital/duckduckgo-il-motore-di-ricerca-che-tutela-la-privacy>, dedicato al funzionamento del motore di ricerca e alla sua storia. Duckduckgo.com è un'interessante e concreta realtà sulla quale riflettere, una realtà che sta crescendo, che non è di nicchia (si parla di 10 milioni di navigazioni al giorno). Potrebbe essere un temporaneo rimedio offerto al cittadino per tutelare maggiormente la propria privacy e la propria navigazione, un rimedio facile da applicare e di immediato impatto.

¹¹⁶ Non trova invece conferma univoca un terzo effetto, noto come *googlarchia* o *googlecrazia*. Secondo alcuni studiosi, il *PageRank* produrrebbe una distribuzione *power-law* dell'informazione: le pagine con alto *rank* avrebbero maggiori probabilità di essere visitate, creando un circolo vizioso, amplificando cioè la popolarità dei siti più popolari. L'argomento è in realtà controverso. Secondo altri studiosi, l'uso dei motori di ricerca avrebbe addirittura un effetto egualitario, se paragonato con un algoritmo di ricerca casuale sul Web o con la ricerca effettuata dagli utenti a partire dai siti conosciuti.

informazionale funziona come un ecosistema “personale” o come una cornice “ideologica”¹¹⁷. È potenzialmente dannosa per l’individuo e per la società, limitando la diffusione di controargomenti, confutazioni e prove delle opinioni ed ipotesi accettate. Poiché uno dei filtri dell’algoritmo di ricerca sono le caratteristiche personali dell’utente, questi finisce per restare intrappolato in una bolla informazionale. Si potrebbe ipotizzare che i più “deboli” sono più esposti a questo effetto poiché le loro ricerche sui motori di ricerca possono essere usate/sfruttate a fini commerciali, cioè per reclamizzare loro prodotti che compenserebbero o risolverebbero le loro “difficoltà”. Possono essere “difficoltà” di ogni sorta: carenze affettive e relazionali, malattie, povertà economica, ecc.. In questo caso, “debole” è chi (i) ha tali difficoltà e chi (ii) ha meno competenze informatiche o meno malizie informatiche, cioè adolescenti, anziani, utenti adulti che hanno cominciato ad usare internet e i social network senza che questi abbiano fatto parte della loro formazione.

- Fattori nascosti.

Secondo alcune fonti, le pagine in testa all’ordinamento sono quelle che associano pubblicità per le quali la compagnia riceve più soldi¹¹⁸. Queste fonti non sono state smentite.

Il *PageRank* è trasparente, ma esiste una lista di criteri di cui le compagnie informatiche tengono conto¹¹⁹ che contiene anche centinaia di fattori. Questa lista non è ufficiale. Alcuni specialisti nel campo dei motori di ricerca hanno elaborato un’ipotetica lista basandosi sulla propria esperienza e su dati empirici¹²⁰. Ufficialmente, le compagnie informatiche si limitano a dichiarare di tener conto fattori nell’ordinamento delle pagine, ma non pubblicano l’algoritmo, in quanto segreto industriale. L’utente quindi non sa come questi dati vengano utilizzati ed aggregati. Sappiamo solo che il *PageRank* costituisce uno di questi fattori.

Quali implicazioni bioetiche presentano tali criticità? Si pensi al malato che cerca cure attraverso i suddetti motori di ricerca. Ciò consente al motore di ricerca di raccogliere tali input e personalizzare la futura navigazione online del malato stesso (ossia la dinamica della bolla informazionale), costringendolo a (i) pensare e ripensare alla propria malattia ad ogni navigazione; (ii) visualizzare annunci di cure non comprovate; (iii) indurlo a credere in maniera crescente all’affidabilità di tali annunci (“l’ho visto su Internet!”, “il Dott. ha anche un sito personale con le testimonianze dei pazienti curati che ora sorridono!”, “se quest’annuncio ricorre spesso, sarà anche affidabile”) con la possibilità di rinunciare ai canali di cura a lui prossimi e soprattutto consolidati (es. medico di base, farmacista, pronto soccorso, etc.). Questo meccanismo può ritrovarsi anche in altre figure particolarmente “deboli”, delineate in precedenza. In sintesi, i più “deboli” possono entrare in una sorta di circolo vizioso alimentato dalle loro “difficoltà”, ma accelerato dall’indicizzazione a fine

¹¹⁷ In *The Filter Bubble* (E. PARISER, *Il filtro. Quello che internet nasconde*, Il Saggiatore, Milano 2012) si osserva come, attraverso i filtri, “i creatori della personalizzazione ci offrono un mondo su misura, ogni aspetto del quale corrisponde perfettamente ai nostri gusti. È un modo rassicurante, popolato dalle nostre persone, cose e idee preferite” (E. PARISER, *Il filtro*, p. 16). Secondo l’autore, le *filter bubbles* danneggiano la società perché rendono la gente più vulnerabile ed esposta alla propaganda e alla manipolazione.

¹¹⁸ Si vedano, per spiegazioni generali e di dettaglio, rispettivamente: https://support.google.com/adwords/answer/2497976?hl=en&ref_topic=3121763 e <https://support.google.com/adwords/answer/1752122>

¹¹⁹ Si veda la lista seguendo il link <http://www.searchenginejournal.com/infographic-googles-200-ranking-factors/64316/>.

¹²⁰ Un esempio di studio eseguito per identificare i fattori e la relativa importanza è riportato in <https://moz.com/search-ranking-factors>. Ogni due anni circa, Moz effettua un’indagine per identificare i fattori più importanti che influenzano le ricerche in rete <https://moz.com/search-ranking-factors>. Uno studio ancor più preciso sulla scala temporale è riportato in <http://www.cnet.com/news/testing-googles-panda-algorithm-cnet-analysis/>.

commerciale (*big data*) che i motori di ricerca e i social network utilizzano. La bolla informazionale diventa una sorta di trappola (ben nascosta) per i più “deboli”.

Si consideri poi che il 72% delle persone che usa Internet, utilizza questo strumento per informazioni biomediche¹²¹, ma purtroppo il numero, la varietà, e l’impatto delle “bufale” biomediche sono piuttosto impressionanti¹²². Si tratta non solo di bufale terapeutiche - che rappresentano comunque un sottoinsieme elevato della disinformazione in campo biomedico - ma anche di leggende e tesi complottistiche, di “scoperte” farmaceutiche che si sono rivelate vere e proprie truffe; di fallacie nei ragionamenti diagnostici e nell’individuazione di malattie apparenti; di falsa informazione concernente le correlazioni fra malattie esistenti o sui metodi di prevenzione – primo fra tutti i vaccini; di crociate contro le terapie ufficiali (è il caso della chemioterapia, contro la quale spesso si esercitano guaritori e ciarlatani).

I facili guadagni ricavati da terapie fasulle e pratiche inutili, quando non pericolose, non sono, apparentemente, l’unico motivo della pronta e vasta diffusione della disinformazione in campo medico (che a quanto pare ha una storia antica¹²³). Alcune proprietà delle grandi tecnologie della comunicazione favoriscono la diffusione delle bufale. Dalle proprietà degli strumenti tecnologici a nostra disposizione dipende in larga misura la qualità dell’informazione circolante, e da questa dipende la salute pubblica. Una sola, allarmante, evidenza: l’impatto del movimento anti-vaccini misurato dal numero cumulativo di nuovi casi di morbillo per mese negli USA, per ogni anno dal 2001-2014. Secondo i dati CDC, solo nello scorso anno, si sono registrati 644 nuovi casi di morbillo nei 27 Stati dell’Unione. Si tratta del più grande numero di casi mai visto da oltre un quarto di secolo¹²⁴. Occorre vigilare sugli strumenti informativi per tutelare la qualità dell’informazione e, in ultima analisi, la salute pubblica¹²⁵.

2.4. Dipendenza: un’ulteriore implicazione bioetica

Le ICT possono anche creare varie forme di dipendenza, una criticità dall’evidente rilevanza bioetica. Si parla al riguardo di *Internet Addiction Disorder* (IAD). Nella comunità scientifica c’è una sostanziale convergenza nel riconoscere che la dipendenza da internet ha delle ripercussioni negative sulla vita dell’individuo; ad essere colpita è soprattutto la sua dimensione relazionale, che viene fortemente compressa e di fatto ostacolata nelle concrete condizioni della vita quotidiana, dal lavoro alla famiglia, alla presenza più in generale in

¹²¹ Cfr. <http://slideplayer.it/slide/3649692/>.

¹²² <http://medbunker.blogspot.it/>;

cfr. anche <https://www.healthonnet.org/HONcode/Italian/?HONConduct117222>.

¹²³ S. CASILLO, F. DI TROCCHIO, S. SICA, *Falsi giornalistici. Finti scoop e bufale quotidiane*, Guida, Milano 1997.

¹²⁴ Dati tratti da <http://www.gravita-zero.org/2015/01/vaccini-negazionisti-movimento-antivaccini.html>.

¹²⁵ A conferma di quanto riportato, in data 10.9.2016 abbiamo fatto una verifica dei risultati che emergono dal motore di ricerca Google, digitando il binomio “vaccino/autismo”. I dati emersi sono senz’altro interessanti (e preoccupanti). Considerando i primi dieci siti risultanti dalla ricerca combinata dei due termini, si può sostenere che cinque destituiscono di ogni giustificazione la presunta correlazione tra vaccinazioni e insorgere dell’autismo; tre invece siano apertamente contrari alla vaccinazione, utilizzando toni fortemente polemicamente e allarmistici e alludendo anche all’esistenza di possibili complotti, come tali ovviamente non verificabili; due siti si mantengono invece su un livello più descrittivo, riferendo di alcuni casi di cronaca. Se può risultare confortante la presenza maggioritaria, nelle prime dieci posizioni, di siti ben documentati, che raccomandano il ricorso alle vaccinazioni, sulla base di comprovate ricerche scientifiche e il riferimento a significativi dati epidemiologici, sconcerta tuttavia scoprire che i tre siti antivaccinazione si collocano rispettivamente al secondo, terzo e quarto posto, quindi nelle posizioni più immediate, pronte per essere cliccate. Ovviamente in tali siti si tralascia di ricordare che “le pubblicazioni scientifiche che sostenevano un nesso causale tra vaccinazioni e insorgenza di autismo sono state ritratte e (...) l’autore principale di tale tesi è stato condannato per frode” (Comitato Nazionale per la Bioetica, *L’importanza delle vaccinazioni*, mozione del 24 aprile 2015).

società. Più problematico è stabilire se tali effetti, certamente negativi, possano configurare una vera e propria forma di patologia, paragonabile per esempio alla dipendenza da sostanze. In tal senso va ricordato che l'ultima edizione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM V) non include l'*Internet Addiction Disorder* all'interno della categoria diagnostica delle dipendenze comportamentali (*behavioral addictions*), lasciando pertanto intendere che al momento non vi sono sufficienti evidenze al riguardo. È stato però inserito l'*Internet Gaming Disorder*, con la precisazione che comunque è necessario sviluppare ulteriori ricerche per stabilire se esso possa essere considerato a tutti gli effetti un disturbo patologico.

Sta di fatto che fino a un certo momento gli effetti negativi dell'uso compulsivo di internet sono stati valutati in riferimento ad attività specifiche quali la pornografia online e il gioco d'azzardo; successivamente si è avanzata l'ipotesi che tali effetti interessino anche l'uso incontrollato della navigazione in generale, condotta nei più diversi ambiti¹²⁶. Sette sono i sintomi che potrebbero indicare una qualche forma di disturbo legato all'utilizzo di internet: soddisfazione personale ricavata dal tempo trascorso in navigazione, scarso interesse per altre attività, ansia e depressione quando non si ha accesso alla rete, imperiosa necessità di controllare gli eventi sul web, frequenza crescente del ricorso alla rete rispetto alle solite abitudini, prolungati tempi di connessione e uso della rete anche in presenza di impedimenti fisici, lavorativi e sociali.

Vengono individuati cinque profili a seconda della dipendenza: *cyber-sexual addiction* (legato alla pornografia), *net-compulsion* (gioco d'azzardo e shopping), *information overload* (ricerca spasmodica di informazioni), *cyber-relation addiction* (abuso di social network) e *computer addiction* (utilizzo eccessivo di giochi online).

2.5. Giustizia partecipativa

Un altro problema meritevole di essere segnalato è quello dell'accesso a tali tecnologie. Esiste, oggi, un "divario digitale" a causa dell'età, della condizione socio-economica, dell'area geografica di appartenenza: anziani, persone meno colte, abitanti in Paesi in via di sviluppo sono i soggetti più vulnerabili dell'era digitale.

Dati gli elementi di positività della connessione, andrebbe garantito un equo accesso, consentendo a tutti di acquisire strumenti, conoscenze, competenze e motivazione all'uso delle nuove tecnologie informatiche per partecipare democraticamente alla società globale e non essere emarginati dalla rete. Al tempo stesso, va garantito - almeno temporaneamente, in attesa della implementazione delle tecnologie - un accesso alternativo ai servizi (in particolare nell'ambito sanitario) alle persone o gruppi che non possiedono le tecnologie o non possiedono le competenze per utilizzarle. L'obiettivo dovrebbe essere quello di consentire a tutti la partecipazione secondo il principio di uguaglianza, pari opportunità e non discriminazione.

Ciò che va evitato è la c.d. "medicina a due velocità": veloce per chi dispone delle nuove tecnologie e lenta per chi non può partecipare. All'equità di accesso deve anche corrispondere l'uguaglianza nell'educazione all'accesso alle ICT, in modo consapevole e critico rispetto alle problematiche etiche emergenti. Inoltre i risultati positivi dell'uso delle ICT per la salute dovrebbero essere condivisi da tutti, secondo il principio sempre più consolidato nella bioetica globale del "*benefit sharing*".

¹²⁶ Cfr. K.W. MULLER et al., *A Hidden Type of Internet Addiction? Intense and Addictive Use of Social Networking Sites in Adolescents*, "Computers in Human Behavior", 2016, 55, pp. 172-177; K. Yung et al., *Internet Addiction Disorder and Problematic Use of Google Glass™ in Patient Treated at a Residential Substance Abuse Treatment Program*, "Addictive Behaviors", 2015, 41, pp. 58-60.

Andrebbero poi implementati gli strumenti che sollecitano alla partecipazione degli utenti ad iniziative digitali che offrono nuove opportunità di confronto, condivisione, conoscenza. Si pensi alle nuove piattaforme create per consentire a soggetti che partecipano a sperimentazioni di essere costantemente aggiornati sull'avanzamento delle ricerche; a piattaforme elaborate per consentire ai pazienti la condivisione, particolarmente utili e preziose nell'ambito delle malattie rare.

2.6. La governance

Le ICT e i *big data* hanno reso dunque problematici concetti come privacy, autodeterminazione, consenso informato e, in ultima analisi, diritto individuale, così come conosciuti e trattati finora. A fronte di ciò la tutela della sicurezza e della privacy (intesa, come detto, in senso allargato) devono essere una responsabilità condivisa fra gli utenti, le aziende, e le istituzioni. Si discute sulla opportunità che Società informatiche oltre a contendersi l'*hosting* di *genomic data*¹²⁷, debbano mettere in atto strumenti efficaci che possano consentire agli utenti di acquisire consapevolezza; si discute sulla rilevanza che istituzioni possano pianificare una governance efficace in questo settore. E spetterà proprio a questi ultimi il compito di sfruttare in modo corretto tali possibilità nella piena consapevolezza che il non utilizzo si traduce in una perdita di privacy e di sicurezza, a fronte dell'accumularsi dei dati. È per altro noto agli esperti di informatica che il c.d. tasto "cancella" non garantisce la perdita dei file, e-mail e messaggi, che possono essere recuperati con grande facilità (persistenza dei dati). Questa conoscenza digitale di qualsiasi cittadino, che svolga attività pubblica o professionale, può e potrà produrre all'interno della società conseguenze rilevanti. Il passato, documentato, del cittadino potrà tornare ed essere utilizzato per influenzare la sua immagine sul luogo di lavoro e nella vita di ogni giorno.

Il contesto sin qui sommariamente descritto è già di per sé sufficiente a cogliere la ragione per cui la governance e regolamentazione delle modalità di raccolta dei dati e di conservazione degli stessi siano destinate ad incidere in maniera rilevante non solo sulla tutela dei singoli e dei gruppi, ma anche sugli interessi di chi è intento a sfruttare economicamente tali informazioni. Certamente le strutture che organizzano i grandi data center, che implicano una concentrazione nello spazio delle informazioni, saranno protette, pur tuttavia la logica dell'accentramento rende tali data center obiettivi assai appetibili per gli autori dei furti di dati. Infatti se le informazioni hanno un valore commerciale per le imprese, se sono divenute merce di scambio fra le stesse e in parte fra imprese e clienti, è ovvio che esse risultano anche appetibili a coloro che sono mossi dall'intento di conseguire un profitto illecito, ovvero, in un diverso ambito, come quello politico, sono strumenti che consentono vere e proprie guerre informatiche.

Vanno, pertanto, rafforzati i meccanismi di tutela dei dati e la difesa dei propri sistemi da attacchi degli hacker. Ma a fronte di una comune volontà in tutte le nazioni, ove l'economia digitale si è andata affermando, di regolare proprio gli accessi illegittimi ai data, di contro si riscontra un'evidente difficoltà nel definire le regole che governano la materia. Siamo in un territorio di confine dove si intersecano le esigenze di protezione degli individui, gli interessi lobbistici delle imprese di settore, la volontà degli Stati di garantire un ecosistema informativo efficiente e sicuro. E il bilanciamento di queste opposte esigenze, nel panorama internazionale globale, è conseguito con prospettive differenti in considerazione del diverso modo di considerare e rapportare i dati ora come merce ora come parti della personalità e

¹²⁷ J.T. WILBANKS, E.J. TOPOL, *Stop the Privatization of Health Data. Tech Giants Moving into Health May Widen Inequalities and Harm Research, Unless People can Access and Share their Data*, "Nature", 2016, 535(7612), pp. 21-7.

in considerazione delle diverse forme di governo, che hanno una ricaduta sul maggiore o minore controllo e tutela dei dati personali (si pensi ai modelli repressivi presenti in diverse parti del mondo). Tuttavia la condivisione degli interessi in gioco può ben consentire di avviare su queste esigenze un dialogo fra i vari modelli regolatori, al fine di facilitarne la convergenza verso soluzioni condivise. Soluzioni convergenti sempre più necessarie data la globalizzazione dell'informazione e l'inevitabile passaggio "trans-border" delle informazioni.

Comunque, si sta diffondendo nelle aziende tecnologiche maggiore attenzione nei confronti della comunità virtuale, un'attenzione che si traduce nella tendenza che tutti i prodotti e servizi online prevedano che l'utente accetti termini e condizioni rispettando linee guida contrattuali. E dai legislatori è sempre più avvertita la necessità di affiancare all'affermazione della centralità del consenso, l'istituzione di specifiche autorità dotate di capacità di analisi e di controllo che il singolo non può avere e in grado d'incidere sulle politiche adottate dalle imprese dell'ICT. Ma resta il fatto che, malgrado questi sforzi verso le garanzie dell'utente, il cittadino deve essere ben consapevole che la tutela di una persona i cui dati finiscono sul Web è molto difficile, per mancanza di strumenti efficaci e che questa è prevalentemente nelle sue mani, nel momento in cui considererà la qualità del prodotto, ma anche la facilità con cui le aziende permetteranno di monitorare e garantire la riservatezza.

La difficoltà a regolare la materia non deve portare il legislatore a rinunciare ai suoi compiti: predisporre norme che tutelino non solo la protezione dei dati personali (confidenzialità, riservatezza, privacy)¹²⁸, ma anche la libertà personale¹²⁹ con adeguate leggi anti-discriminazione, che consentano di esercitare una vigilanza adeguata sui "rischi sociali" delle nuove tecnologie. Occorrono, in specie, strumenti normativi che puniscano l'abuso nell'uso dei dati personali e delle informazioni sulla vita privata degli utenti o la pubblicizzazione non autorizzata di materiali informatici a scopi denigratori; che puniscano l'intenzionale uso di algoritmi che su un piano meramente predittivo (rispetto ad abitudini e comportamenti) producono come conseguenza una marginalizzazione di categorie "minoritarie" con stigmatizzazione sociale.

3. Raccomandazioni

Alla luce delle precedenti considerazioni il CNB intende sottolineare come nell'era dei big data il problema consista non tanto nell'uso dei dati, quanto piuttosto nell'uso "appropriato" dei dati per il bene dell'uomo e della sua salute. A tal fine propone le seguenti raccomandazioni:

- Individuare e definire la responsabilità dei provider, soprattutto in talune circostanze, di cui si rileva socialmente una condizione di particolare rischio: tale responsabilità non deve limitarsi alla dichiarazione relativa all'uso commerciale dei dati personali, bensì estendersi a una verifica della qualità dei dati e a una trasparenza degli algoritmi dei motori di ricerca; impegnare inoltre le autorità per l'informazione e la comunicazione a un adeguato controllo.

¹²⁸ È questa l'impostazione promossa nel documento F. CALDICOTT (ed.), *Information: to Share or not to Share? The Information Governance Review*, March 2013. Si sottolinea la necessità, in ambito sanitario, di bilanciare le esigenze di privacy con le esigenze di condivisione di informazioni tra medici e sanitari per l'interesse del paziente e della salute pubblica.

¹²⁹ C. BOCK, *Preserve Personal Freedom in Networked Societies. Broad Anti-Discrimination Laws and Practices could Compensate for Failing Data Protection and Technology-Linked Loss of Privacy*, "Nature", 2016, 537(7618), p. 9.

- Individuare strumenti efficienti per richiedere il consenso o dissenso al trattamento dei dati all'utente, basato su informazioni leggibili e sintetiche relative al tipo di dati e modalità di raccolta, alle finalità per cui vengono utilizzati nonché alle procedure di trattamento e di analisi dei medesimi. Nella misura in cui tali informazioni non potessero essere fornite, in ogni caso l'utente deve esplicitamente dare prova della sua presa di coscienza dei limiti alla privacy, della possibilità di re-identificazione, dei possibili usi anche commerciali dei suoi dati.
- Dare attuazione a un riconoscimento effettivo del diritto all'oblio, stabilendo con procedure chiare e trasparenti la possibilità per il soggetto di richiedere la cancellazione dei dati personali, di modo che questi non siano più accessibili al pubblico sotto qualsiasi forma (copie o riproduzione).
- Promuovere campagne stampa, campagne pubblicitarie (per esempio Pubblicità Progresso), e programmi educativi sul funzionamento delle tecnologie sociali che gestiscono informazioni fra utenti e fra utenti e gestori. L'obiettivo è di coinvolgere attivamente gli utenti e consentire la presa di coscienza critica dei problemi etici emergenti delle nuove tecnologie, soprattutto per le persone particolarmente vulnerabili, e renderle consapevoli dei possibili rischi nella messa in rete di informazioni e nella condivisione di informazioni.
- Sollecitare le istituzioni sanitarie pubbliche, ai vari livelli, a predisporre e a tenere aggiornato un sito informativo, presso il quale il cittadino possa eventualmente trovare conferma o smentita ufficiale sulla veridicità e qualità delle notizie in campo medico¹³⁰.
- Sollecitare il MIUR a redigere e diffondere nelle scuole Linee Guida per un corretto uso delle tecnologie sociali. Occorre favorire l'emergere di una nuova "netiquette"¹³¹, che prescriva l'uso socialmente e psicologicamente sostenibile, ed eticamente consapevole dei rischi, di internet e dei social, con particolare attenzione alle questioni attinenti alla salute. Si dovrebbe fin dai primi anni di vita, soprattutto con l'aiuto dei genitori e dei sistemi scolastici, fare emergere l'esigenza della tutela della riservatezza di talune informazioni e le modalità di difesa della propria privacy virtuale. Una educazione alla cittadinanza attiva, che voglia essere adeguata ai tempi (una sorta di Educazione civica 2.0.) non può affatto sottovalutare la rilevanza di questi temi. Ne consegue la raccomandazione che siano istituiti programmi educativi che permettano agli utenti di sviluppare tale consapevolezza nel contesto di una cultura tecnica sulle modalità di uso di internet¹³².
- Sostenere la ricerca per l'innovazione dell'approccio etico al disegno delle tecnologie sociali. Finora, l'etica in ICT si è limitata essenzialmente alla protezione della privacy. Ma come abbiamo visto, questo è solo uno dei problemi etici che le tecnologie sociali presentano. Occorre investire ricerca sui sistemi bioeticamente compatibili. Ad esempio, allo scopo di arginare il fenomeno della dipendenza, si potrebbero immaginare

¹³⁰ Va senz'altro in questa direzione l'allestimento, a cura dell'Istituto Superiore di Sanità, del cosiddetto *Portale della conoscenza*, i cui contenuti saranno a breve consultabili.

¹³¹ Il vocabolo si riferisce a *network* (rete) e *étiquette* (buona educazione).

¹³² Va da sé che questa sorta di *Educazione civica 2.0.* potrebbe riguardare anche argomenti e temi che hanno una più diretta rilevanza bioetica, in coerenza del resto con quanto era stato auspicato dal Protocollo d'intesa tra MIUR e CNB, sottoscritto il 15.7.2010. Tale protocollo individuava nella formazione bioetica, da promuovere all'interno del sistema scolastico, una delle possibili esemplificazioni della più generale formazione dedicata a *Cittadinanza e Costituzione*.

sistemi automatici di alerting, che avvertano l'utente di aver oltrepassato una soglia critica di tempo di connessione. Anche l'offerta automatica di strumenti di *self-assessment*, da somministrarsi prima di stabilire la connessione (una sorta di cookies sanitarie) potrebbero rendere l'utente più consapevole dei rischi che corre.

- Garantire condizioni di accesso a tutti coloro che intendono avvalersi delle nuove tecnologie, e al tempo stesso garantire i diritti di chi non può/non intende connettersi, in modo specifico per quanto attiene l'accesso a servizi per la salute dei cittadini.

- Sollecitare una disciplina per la protezione dei dati personali (basate sulla tutela della riservatezza e confidenzialità, sulla minimizzazione dell'uso dei dati sensibili, sulla giustificazione e proporzionalità della raccolta, sulla responsabilità di chi li usa); sollecitare inoltre l'adozione di normative volte a predisporre adeguate leggi anti-discriminazione, che contribuiscano ad evitare o almeno mitigare i rischi sociali dell'abuso dei dati virtuali: l'obiettivo è quello di proteggere, oltre ai dati personali, anche e soprattutto la libertà personale dei cittadini.

APPENDICE: nota giuridica

In Italia il trattamento dei dati personali trova una prima protezione nella legge 675 del 31 dicembre 1996 “Tutela delle persone e degli altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali”, poi abrogata ai sensi dell’art.183, comma 1, lettera a) del successivo decreto legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 (“Codice in materia di protezione dei dati personali”) attualmente vigente. Secondo il Codice il trattamento dei dati personali deve essere improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza e di tutela della riservatezza e dei diritti di chi li fornisce.

Significative modifiche a tale normativa sono state apportate dal legislatore con il D.lgs. 69/2012 in attuazione delle direttive 2009/136/CE in materia di trattamento dei dati personali e tutela della vita privata nel settore delle comunicazioni elettroniche, e del regolamento CE, n. 2006/2004 sulla cooperazione tra la autorità nazionali responsabili dell’esecuzione della normativa a tutela dei consumatori. Un complesso di modifiche che si contestualizzano nel più generale panorama delle dinamiche inerenti la circolazione dei dati personali ed il loro sfruttamento per finalità commerciali, alla luce delle linee di riforma emergenti in tale ambito sia in Europa che in diverse parti del mondo. Nello specifico, i due temi centrali su cui verte il d.l. sono la profilazione degli utenti durante la navigazione online e la gestione degli eventi di *data breach* e ciò in ragione della crescente importanza in chiave predittiva assunta dalle informazioni, ed in particolare da quelle personali, nelle economie più avanzate.

Il Garante per la Protezione dei Dati Personali emanava i provvedimenti: n. 229 dell’8 maggio 2014 relativo alla “individuazione delle modalità semplificate per l’informativa e l’acquisizione del consenso per l’uso dei cookie” e n. 353 del 10 luglio 2014 nei confronti di Google Inc. sulla “conformità al Codice dei trattamenti di dati personali effettuati ai sensi della nuova privacy policy”; il 19 marzo 2015 le “Linee guida in materia di trattamento di dati personali per profilazione online”¹³³.

Il Garante ha stabilito che il provider di servizi in rete (motori di ricerca, posta elettronica, social networks, cloud, pagamenti online, analisi statistica e monitoraggio dei visitatori di siti web, ecc.) non potrà utilizzare dati a fini di profilazione, senza il consenso degli utenti, e dovrà dichiarare esplicitamente di svolgere questa attività a fini commerciali. Si tratta del primo provvedimento del genere in Europa, emerso nell’ambito di un’azione coordinata con le altre Autorità europee e a seguito della pronuncia della Corte di Giustizia europea sul diritto all’oblio. In sintesi, le Linee guida sono finalizzate affinché tutti i fornitori dei servizi della società dell’informazione, nonché tutti i soggetti che comunque offrono ai propri utenti servizi online accessibili al pubblico attraverso reti di comunicazione elettronica, con specifico riguardo ai trattamenti dei dati personali relativi all’utilizzo delle funzionalità offerte tengano conto segnatamente: - dell’informativa da dare agli interessati di cui all’art. 13 del Codice e secondo quanto indicato al paragrafo 3 delle presenti Linee guida; - del consenso preventivo degli utenti e delle informazioni che li riguardano, anche derivanti dal trattamento, in modalità automatizzata, dei dati personali degli utenti autenticati in relazione all’utilizzo del servizio per l’inoltro e la ricezione di messaggi di posta elettronica; - del rispetto del diritto di opposizione di cui all’art. 7 del Codice; - dell’adozione di una policy di *data retention* conforme al principio di finalità di cui all’art. 11 del Codice¹³⁴.

Nell’ambito del trattamento dei dati sensibili a livello europeo (anche se non specificamente riguardanti i *big data*) vanno ricordate la Direttiva 95/46/CE del Parlamento

¹³³ Pubblicate in Gazzetta Ufficiale il 6 maggio 2015 (Linee Guida) V. il sito: http://www.portolano.it/pcc_newsletters/profilazione-online-le-linee-guida-del-garante-privacy/.

¹³⁴ Per una illustrazione delle Linee guida e delle misure richieste si veda http://www.diritto24.ilsole24ore.com/art/guidaAlDiritto/dirittoCivile/2014-07-21/google-garante-trasparenza-profilazione-125008.php?refresh_ce=1.

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 dei dati, poi abrogata con il Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016¹³⁵ (di cui si dirà nel seguito) e la Direttiva 2002/58/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 luglio 2002 relativa al trattamento dei dati personali e della tutela della vita privata nel settore delle comunicazioni elettroniche, poi modificata dalla Direttiva 2009/136.

Tra i documenti più significativi sull'argomento adottati dal Consiglio d'Europa vi sono: *Convention for the protection of individuals with regard to automatic processing of personal data*, Council of Europe, 1981 e protocollo addizionale (*Additional Protocol to Convention ETS No.108 on Supervisory Authorities and Transborder Data Flows*); *Recommendation CM/Rec(2010)13 of the Committee of Ministers to member states on the protection of individuals with regard to automatic processing of personal data in the context of profiling* (23 November 2010); *Recommendation CM/Rec(2010)13 on the protection of individuals with regard to automatic processing of personal data in the context of profiling* (23 November 2010); *Recommendation CM/Rec(2012)4 on the protection of human rights with regard to social networking services*; *Recommendation CM/Rec(2014)6 on human rights for Internet users*; *Recommendation CM/Rec (2016)1 on protecting and promoting the right to freedom of expression and the right to private life with regard to network neutrality*.

Va inoltre segnalato come la Corte di Giustizia dell'Unione europea¹³⁶ abbia recentemente invalidato la precedente decisione della Commissione europea (2000/520/CE), che accertava una tutela adeguata della privacy dei dati anche personali trasferiti negli Stati Uniti (sistema c.d. *Safe Harbour*). Ostacolando di fatto le autorità nazionali nel verificare il livello di sicurezza garantito ai dati oltre oceano e non prevedendo alcun meccanismo di aggiornamento dei criteri del *Safe Harbour*, la decisione del 2000 della Commissione è stata giudicata lesiva del contenuto essenziale del diritto al rispetto della vita privata, permettendo, ad esempio, ad autorità pubbliche statunitensi di accedere in maniera generalizzata, anche per finalità di profilazione, al contenuto delle comunicazioni elettroniche lì trasferite. In questo modo, la Corte di Giustizia ha ricondotto alle singole autorità nazionali la competenza a giudicare dell'adeguatezza dei livelli di sicurezza dei dati trasferiti, invitando, per lo meno implicitamente, la Commissione a rinegoziare l'accordo sul trasferimento dei dati. Più recentemente il 12 luglio 2016 la Commissione europea ha adottato un accordo per tutelare "i diritti fondamentali di qualsiasi persona nell'UE i cui dati personali siano trasferiti verso gli Stati Uniti" e apportare "chiarezza giuridica alle imprese che operano con trasferimenti transatlantici di dati". Nello scudo UE-USA per la privacy sono state inserite alcune disposizioni specifiche in tema di health data¹³⁷.

Infine, il trattamento dei dati personali ha ricevuto l'attenzione del Parlamento Europeo e dalla Corte di Giustizia anche per quel che riguarda la protezione delle persone fisiche dal trattamento dei dati personali nel corso di indagini e accertamenti di reati, nonché dalla loro libera circolazione. In particolare, sia la Direttiva (UE) 2016/680¹³⁸ emanata dal Parlamento

¹³⁵ Parlamento Europeo, Consiglio dell'Unione Europea. 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). Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 4 maggio 2016, L119: 1-88.

¹³⁶ Sentenza del 6 ottobre 2015, causa C-362/14, Maximilian Schrems/Data Protection Commissioner.

¹³⁷ Cfr. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2461_it.html.

¹³⁸ Parlamento Europeo, Consiglio dell'Unione Europea. Direttiva (UE) 2016/680 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativa alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali da parte delle autorità competenti a fini di prevenzione, indagine, accertamento e perseguimento di reati o esecuzione di sanzioni penali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la decisione quadro 2008/977/GAI del Consiglio. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea 4 maggio 2016; L191:89-131.

Europeo e dal Consiglio il 27 aprile 2016, sia il già citato Regolamento (UE) 2016/679¹³⁹ emanato alla stessa data, pongono a base della tutela degli interessati, cioè di coloro cui si riferiscono i dati personali, “il diritto di non essere oggetto di una decisione che valuta aspetti personali” che lo/la “concernono basata esclusivamente su un trattamento automatizzato e che (...) incida significativamente sulla sua persona. In ogni caso tale trattamento dovrebbe essere subordinato a garanzie adeguate, compreso il rilascio di specifiche informazioni all’interessato (...)” (art. 38 Direttiva).

Mentre la Direttiva 2016/680 verte sull’ambito specifico del trattamento dei dati personali da parte delle autorità competenti a fini di prevenzione, indagine, accertamento e perseguimento di reati o esecuzione di sanzioni penali, il Regolamento 2016/679 è di grande rilievo per le tecnologie dell’informazione e della comunicazione perché, tra l’altro, pone le basi per l’esercizio di nuovi diritti e definisce i limiti al trattamento automatizzato dei dati personali.

Il Regolamento stabilisce che le persone interessate nel trattamento di dati personali siano informate del diritto di revocare il consenso a determinati trattamenti, tra cui, per esempio, i trattamenti a fini di marketing diretto. Prevede, inoltre, che i fornitori di servizi internet e i social media debbano chiedere il consenso ai genitori o a chi esercita la potestà genitoriale per trattare i dati personali dei minori di 16 anni.

Particolarmente significativo nell’ambito delle tecnologie sociali è il “diritto all’oblio” previsto dal Regolamento: gli interessati possono ottenere la cancellazione dei propri dati personali anche online da parte del titolare del trattamento qualora ricorrano alcune condizioni: se i dati sono trattati solo sulla base del consenso; se i dati non sono più necessari per gli scopi rispetto ai quali sono stati raccolti; se i dati sono trattati illecitamente; oppure se l’interessato si oppone legittimamente al loro trattamento. Al “diritto all’oblio” si accompagna l’obbligo per il titolare del trattamento che ha pubblicato i dati di comunicare la richiesta di cancellazione a chiunque li stia trattando, nei limiti di quanto tecnicamente possibile. Secondo il Regolamento, il “diritto all’oblio” può essere limitato solo in alcuni casi specifici: per esempio, per garantire l’esercizio della libertà di espressione o il diritto alla difesa in sede giudiziaria; per tutelare un interesse generale (ad esempio, la salute pubblica); oppure quando i dati, resi anonimi, sono necessari per la ricerca.

Il Regolamento, inoltre, introduce il “diritto alla portabilità” dei propri dati personali per trasferirli da un titolare del trattamento ad un altro. Per esempio, si potrà cambiare il provider di posta elettronica senza perdere i contatti e i messaggi salvati.

Nel Regolamento si conferma il divieto di trasferimento di dati personali verso Paesi situati al di fuori dell’Unione Europea o organizzazioni internazionali che non rispondono agli standard di adeguatezza in materia di tutela dei dati, rispetto ai quali il Regolamento introduce criteri di valutazione più stringenti.

Significativo per le tecnologie dell’informazione e della comunicazione è anche il principio “privacy by design”, in base al quale è necessario garantire la protezione dei dati fin dalla fase di ideazione e progettazione di un trattamento o di un sistema.

¹³⁹ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=IT>.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**“MOBILE-HEALTH” E APPLICAZIONI PER LA SALUTE:
ASPETTI BIOETICI**

28 maggio 2015

Presentazione

Nel contesto della 'rivoluzione mobile' e delle trasformazioni delle nuove tecnologie della informazione e della comunicazione emerge il fenomeno della 'mobile-health' o l'insieme di tecnologie 'mobili', di comunicazione wireless (cellulari e smartphone, tablet, dispositivi digitali, con o senza sensori indossabili), applicate in ambiti correlati alla salute.

Lo sviluppo di tali tecnologie è rapido e in continua crescita, al punto che è difficile offrire un quadro sintetico delle nuove tecnologie disponibili. Si tratta di tecnologie che promuovono una forte innovazione e aprono nuove opportunità: tra le quali, la promozione di uno stile salutare di vita negli utenti, la facilitazione della comunicazione medico/paziente, il miglioramento dell'efficienza del sistema sanitario, la velocizzazione della raccolta di dati, l'ampliamento di accesso alle cure, ecc.

Al tempo stesso emergono alcune problematiche discusse sul piano etico, relativamente alla sicurezza ed efficacia, alla privacy, al consenso informato, alla dipendenza e vulnerabilità tecnologica, all'autogestione della salute e al divario tecnologico.

Alla luce dell'analisi etica il Comitato esprime alcune raccomandazioni, con particolare riferimento alla classificazione delle applicazioni in funzione dei rischi, alla promozione di una ricerca interdisciplinare tra informatici, progettisti e medici, insieme ad esperti di etica, scienze cognitive e sociali, nella fase di progettazione, sperimentazione e valutazione delle applicazioni, alla incentivazione delle industrie a produrre app effettivamente utili per la salute dei cittadini e alla identificazione di responsabilità delle compagnie che producono app, nell'ambito dei profili di sicurezza e privacy.

Il Comitato sollecita l'istituzione di un osservatorio per il monitoraggio delle app e la costituzione di siti e/o portali accreditati scientificamente, la promozione di un'appropriata informativa e una trasparente comunicazione all'utente al momento dell'utilizzo dell'app, con una specifica attenzione ai minori e la promozione di studi sull'impatto dell'uso delle app, in particolare sull'identità personale e relazionale. L'obiettivo è quello di promuovere l'acquisizione di una consapevolezza critica da parte della società delle nuove applicazioni per la salute, evitando forme eccessive di salutismo e di medicalizzazione. In appendice è riportata una sintetica panoramica delle attuali principali regolamentazioni a livello internazionale e nazionale.

Il testo è stato redatto dalla Prof.ssa Laura Palazzani e si avvalso delle annotazioni critiche e dei contributi scritti dei Proff. Lorenzo d'Avack, Salvatore Amato, Silvio Garattini, Demetrio Neri, Carlo Petrini. Il testo ha inoltre tenuto conto delle osservazioni ed integrazioni della Prof.ssa Roberta Siliquini, docente di salute pubblica nell'Università di Torino e Presidente del Consiglio Superiore della Sanità.

Nell'ambito della discussione sul tema il CNB ha invitato in audizioni il Prof. Claudio Conti, Direttore dell'Istituto di Sistemi complessi del CNR; il Dott. Francis Allen Farrelly, ricercatore del CNR e sviluppatore di applicazioni per la salute, il Prof. Riccardo Pietrabissa, membro del Consiglio scientifico generale del CNR, Direttore facente funzioni del Dipartimento ICT del CNR, ordinario di Bioingegneria industriale al Politecnico di Milano.

Il documento è stato approvato nella seduta plenaria del 28 maggio 2015 all'unanimità dei presenti: Proff. Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Carlo Flamigni, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Demetrio Neri, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa. Hanno espresso la loro adesione i membri consultivi: Dott. Maurizio Benato, Carla Bernasconi, Carlo Petrini.

Alcuni componenti del Comitato, assenti alla plenaria, hanno aderito successivamente al Parere, i Proff. Salvatore Amato, Carlo Caltagirone, Cinzia Caporale, Rosaria Conte,

Bruno Dallapiccola, Riccardo Di Segni, Paola Frati, Silvio Garattini, Anna Teresa Palamara, Rodolfo Proietti, Giancarlo Umani Ronchi.

Il Presidente
Prof. Francesco Paolo Casavola

1. Definizione

Con l'espressione 'mobile-health' o 'm-health' si indica generalmente l'insieme di tecnologie 'mobili', ossia l'uso di comunicazione wireless (cellulari e smartphone, tablet, dispositivi digitali, con o senza sensori indossabili), applicate in ambito medico-sanitario o in ambiti correlati alla salute¹⁴⁰

Si parla di 'rivoluzione mobile' come fenomeno pervasivo nella società in cui viviamo, anche in ambito sanitario: le informazioni si trasmettono a chiunque, si ricevono, si conservano dovunque, in qualsiasi momento, con qualsiasi dispositivo. L'ubiquità, la globalità, l'istantaneità costituiscono elementi intrinseci alla società digitalizzata in rete.

2. Diffusione del fenomeno e contesto di sviluppo

Una recente ricerca del 2013¹⁴¹ rileva che sul mercato sono presenti circa 97.000 app, distribuite su differenti piattaforme; circa il 70% di queste sono relative alla salute e al benessere del consumatore, mentre il 30% è dedicato alla consultazione e monitoraggio del paziente, l'imaging diagnostico, le informazioni farmaceutiche ecc.

Alcune statistiche¹⁴² fanno prevedere che nel 2016 il numero di pazienti monitorati con tali tecnologie potrà essere di 3 milioni e che entro il 2017 circa 3,4 miliardi di persone nel mondo potranno disporre di smartphone sui quali verranno utilizzate applicazioni per la salute. Si stima che nel 2018 ci saranno 1.7 miliardi di utenti nel mondo. Stiamo passando all'Internet 2.0, l'Internet della comunicazione attraverso il moltiplicarsi delle reti sociali, all'Internet 3.0, l'Internet "so what", "qualcosa" che costituirà parte integrante della nostra vita: "qualcosa di cui non si potrà fare a meno"¹⁴³. In questo passaggio il corpo e, di riflesso, la salute saranno oggetto di una miriade di potenziali punti di osservazione e monitoraggio dei movimenti, dei suoni, delle luci, del potenziale elettrico, della temperatura, dell'umidità, della posizione, della voce, del volto, dei battiti cardiaci, dei cambiamenti di energia termica ed elettrica della pelle, del flusso del volume del sangue, della contrazione dei muscoli¹⁴⁴. Sono almeno 100.000 le applicazioni della categoria "Health & Fitness" disponibili sul mercato con una crescita costante negli anni.

La potenzialità trasformativa di questa nuova tecnologia in un mercato crescente ha e avrà sempre più implicazioni a diversi livelli, con una rapida evoluzione di cui si possono oggi solo intuire alcuni sviluppi a livello economico, organizzativo (per l'erogazione dei servizi) e in senso lato culturale, internazionale e nazionale.

Da un lato l'aumento prevedibile dei costi sanitari dovuti sia all'incremento della popolazione anziana e delle malattie croniche multifattoriali sia alla personalizzazione della salute (la c.d. 'precision medicine') esige ed esigerà sempre più l'uso di modelli organizzativi innovativi tecnologicamente, al fine di riprogettare servizi, interventi multiprofessionali, multidisciplinari, in momenti e luoghi diversi. Dall'altro si parla di aumento della partecipazione attiva del cittadino, sempre più disponibile alla gestione della propria salute

¹⁴⁰ "The delivery of healthcare services via mobile communication devices" (2010 mHealth Summit FNIH). Si applica sia a software che hardware: "Healthcare delivered wirelessly".

¹⁴¹ Research2Guidance (2013), *"The mobile health global market report 2013-2017: the commercialisation of mHealth apps"* (Vol. 3).

¹⁴² *Ibidem*.

¹⁴³ Per una visione globale del fenomeno WHO, mHealth, Report 2011, *New horizons for health through mobile technologies*.

¹⁴⁴ M. SWAN, *Sensor Mania! The Internet of Things, Wearable Computing, Objective Metrics, and the Quantified Self 2.0*, "Journal of Sensor and Actuator Networks", 2012, 1, p. 219.

e del proprio benessere e a ricercare, mediante le tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT), l'eccellenza del servizio.

M-health si inserisce in questo contesto di evoluzione tecnologica - nel passaggio dalla tecnologia di sostituzione alla tecnologia di controllo - e di trasformazione della salute, prospettando una maggiore accessibilità (anche economica), efficienza dei servizi e un crescente coinvolgimento del soggetto/utente che, con l'uso di dispositivi mobili o di sensori per la raccolta dei dati clinici, diventa sempre più protagonista della propria salute. In primo luogo, infatti, l'utente è attivo nella ricerca di informazioni rilevanti per la sua salute. In secondo luogo, l'utente è fonte di dati preziosi, che contribuiscono ad alimentare il pool informativo al quale attingere per rispondere ai suoi stessi quesiti. Com'è tipico del web 2.0, l'utente è un prosumer, produttore-consumatore, di risorse. In questo caso, di informazione.

3. Alcune distinzioni preliminari

Lo sviluppo di tali tecnologie è rapido e in continua crescita, al punto che è difficile offrire un quadro sintetico e comprensivo delle nuove tecnologie disponibili; ogni tentativo in tal senso sarebbe destinato ad invecchiare rapidamente, data la velocità e dinamicità di innovazione in questo settore. È utile, in via preliminare, introdurre alcune distinzioni sul piano delle tecnologie applicate alla salute, delle finalità, dei soggetti coinvolti.

a) Sul piano delle tecnologie bisogna distinguere:

- piattaforme mobili che, pur non nascendo in un contesto medico, si convertono in dispositivi medici o estensioni di dispositivi medici che raccolgono, analizzano, trasmettono dati o immagini relative alla salute¹⁴⁵.

- accessori (video-camera, microfoni, sensori¹⁴⁶, rilevatori di parametri fisiologici) in supporto o assistenza a dispositivi.

b) Sul piano delle finalità relativamente alla salute¹⁴⁷ si possono distinguere:

- applicazioni per il benessere (wellness-fitness): conteggio delle calorie, dei passi e del movimento; monitoraggio dello stato emotivo, ecc.¹⁴⁸

- applicazioni mediche per la salute (health) nell'ambito della prevenzione (dispositivi per registrare funzioni fisiologiche quali battiti del cuore, respirazione, pressione, temperatura, attività cerebrali ecc.)¹⁴⁹, della diagnosi (es. diagnosi di melanoma), della cura di patologie (es. medical remainder per migliorare l'aderenza alle terapie, calcolo del dosaggio delle medicine, monitoraggio delle malattie metaboliche), per l'assistenza (ad es. assistenza a disabili con limitazioni motorie).

¹⁴⁵ Se il software ha una finalità medica (in senso diagnostico o terapeutico) e si utilizza in uno smartphone - che non è un dispositivo medico - sorge il dubbio che quel software possa essere un dispositivo medico. Il software in quanto tale (software stand alone) può essere un dispositivo medico, se ha funzioni mediche.

¹⁴⁶ Ad es. braccialetti, orologi.

¹⁴⁷ Vi sono anche applicazioni non mediche, ad es. procedure amministrative come prenotare visite, ricordare appuntamenti, gestire risorse.

¹⁴⁸ Esempi di tali applicazioni sono: 'iFood' quale agenda giornaliera per la nutrizione, 'caffeine zone' per la misurazione della caffeina ingerita, ecc.. F. BERT, M. GIACOMETTI, M.R. GUALANO, R. SILIQUINI, *Smartphones and health promotion: a review of the evidence* "J. Med Syst.", 2014 Jan; 38(1): p. 9995; M. GIACOMETTI, M.R. GUALANO, F. BERT, R. SILIQUINI, *Public health accessible to all: use of smartphones in the context of healthcare in Italy*, "Ig. Sanita Pubbl.", 2013 Mar-Apr; 69(2): pp. 249-59.

¹⁴⁹ Alcuni esempi di applicazioni mediche per la salute: 'Welp' per rilevare le paralisi che caratterizzano spesso le crisi epilettiche; applicazioni per prevenire la caduta degli anziani; applicazioni per identificare i primi segnali del Parkinson; applicazioni per gestire alcune patologie (HIV, diabete, patologie croniche).

c) Sul piano dei soggetti potenzialmente coinvolti: cittadini/pazienti; medici; strutture sanitarie; per alcuni aspetti legati strettamente al benessere, fisioterapisti e personal trainers; provider; costruttori o sviluppatori o progettisti di app (developers); venditori; industrie farmaceutiche.

4. Nuove opportunità per la salute

Il Comitato ritiene che si tratti di tecnologie ed innovazioni con enormi potenzialità migliorative per la salute pubblica e la salute individuale. Tra i fattori positivi di queste nuove tecnologie, già presenti nella nostra società, si richiamano sinteticamente alcuni aspetti:

a) promozione di uno stile salutare di vita; miglioramento della consapevolezza, della partecipazione attiva e motivazione degli individui alla salute;

b) facilitazione e velocizzazione della comunicazione medico/paziente; personalizzazione di trattamenti; incremento dell'autonomia e sicurezza del paziente che può essere controllato e localizzato a distanza;

c) miglioramento dell'efficienza del sistema sanitario: riduzione di costi dell'assistenza e dell'ospedalizzazione, di analisi mediante l'uso del monitoraggio a distanza o telemedicina, velocizzazione e miglioramento quantitativo e qualitativo della comunicazione di informazioni al paziente da parte della struttura sanitaria;

d) contributo alla ricerca: facilitazione della raccolta di dati individuali e ambientali, utili per il singolo e per la collettività (soprattutto ricerche epidemiologiche, studio della correlazione tra determinate condizioni mediche e ambientali, ecc.)

e) ampliamento di accesso alle cure, con la possibilità di raggiungere utenti che altrimenti non avrebbero l'assistenza medica;

f) stimolo al trasferimento di ricerca, alla produzione e all'innovazione, anche attraverso la costituzione di start-up dedicate;

g) potenzialmente anche possibilità di condivisione di casi clinici e richiesta di secondi pareri in real-time per i medici.

5. Elementi di problematicità etica

A fronte di questi dati positivi di straordinario interesse per il progresso scientifico e tecnologico il Comitato ritiene, tuttavia, che si debbano evidenziare alcune problematiche etiche emergenti¹⁵⁰. È importante riflettere su questi elementi, non certamente con l'obiettivo di frenare tale ambito di sviluppo tecnologico, bensì di renderlo compatibile con la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere degli utenti.

5.1. La sicurezza e l'efficacia

L'aspetto etico fondamentale riguarda la tutela della salute dell'utente o sicurezza.

Un primo elemento indispensabile è la determinazione di criteri per la distinzione delle applicazioni m-health che rientrano nei dispositivi medici e le applicazioni che non rientrano nei dispositivi medici.

Secondo la normativa italiana un dispositivo medico è "qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in

¹⁵⁰ Si tratta di un tema bioetico connesso, per certi aspetti, a tematiche precedentemente trattate dal CNB. Cfr. *Etica, salute e nuove tecnologie dell'informazione*, 21 aprile 2006; *L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria*, 26 novembre 2010.

combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di: diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; intervento sul concepimento, il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi”.

Tale distinzione è rilevante in quanto nel primo caso le applicazioni sulla salute prima di essere autorizzate sul mercato devono essere conformi alle normative vigenti europee e ai requisiti di certificazione: le normative disciplinano come si devono usare i dispositivi, chi li può usare e quali sono le applicazioni; la certificazione garantisce la sicurezza, nel senso della non pericolosità, ma non l'efficacia. Nel secondo caso - ossia quando si esclude che le applicazioni per la salute siano dispositivi medici - non esiste una regolamentazione specifica, ma solo la generale tutela del consumatore.

Le Direttive Comunitarie¹⁵¹ che regolamentano in modo uniforme in tutti i paesi della Unione Europea il settore dei dispositivi medici demandano all'Autorità Competente (AC) di ciascun Stato membro la designazione degli Organismi Notificati, che valutano, controllano e verificano i dispositivi medici. L'Organismo notificato, infatti, è un ente pubblico o privato autorizzato, dalle Autorità Competenti, per rilasciare la marcatura “CE”.

Si fa riferimento al livello di rischio del dispositivo, secondo una precisa classificazione: classe I (basso rischio, per es.: occhiali correttivi); classe IIa (per es. lenti a contatto); classe IIb (rischio medio alto, per es. apparecchiature a raggi X); classe III (alto rischio, per es. stent coronarici); dispositivi impiantabili attivi il cui rischio è assimilato alla classe III (per es.: pacemakers). Se ad alto rischio (in quanto, ad es., entra in contatto con l'apparato cardiovascolare o neurologico) la valutazione è affidata all'Organismo Notificato; se a basso rischio è lo stesso produttore che identifica la presenza/assenza dei requisiti per la classificazione. E' probabilmente questa la ragione che ha portato il mercato verso una maggiore diffusione delle applicazioni che rientrano nella categoria del benessere e della fitness, non classificati come dispositivi medici.

Ciò che emerge oggi è che vi è un sistema estremamente efficiente di controllo da parte dei gestori dello store o sede on line di vendita delle app sulla salute. Tuttavia questi gestori non sono organi scientifici e hanno interesse a entrare nel mercato della salute, ma non a vendere “dispositivi medici” che imporrebbero allo “sviluppatore” di accettare norme e condizioni molto rigorose nell'ambito del territorio nel quale si producono e si intendono distribuire. Una procedura lunga, onerosa e costosa, con relative ricadute in ordine alla responsabilità giuridica. Si tende, quindi, ad aggirarla presentando come semplici modalità di controllo del benessere quelli che in realtà sono veri e propri dispositivi medici. Si riscontra pertanto un'ambiguità nell'offerta delle applicazioni sulla salute. Da un lato Google ed Apple si tengono a “distanza” dalle applicazioni medicali in senso stretto, ma dall'altro lato si tengono “vicine” alla salute, mettendo sul mercato applicazioni che, pur senza essere qualificate come mediche, sono sempre più numerose e sempre più connesse alla medicina.

Nell'ambito della diffusione delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione ciò che tende a prevalere nel mercato delle app sulla salute è, in luogo della valutazione di esperti, il parere delle persone che lo hanno scaricato e provato. È questo il criterio di valutazione in questo campo, in cui tutto cambia molto velocemente: ciò che ha un impatto

¹⁵¹ Cfr. *Directive 93/42/EEC on medical devices, Directive 98/79/EC in vitro diagnostic medical devices, Directive 90/385/EEC on active implantable medical device.* Cfr. appendice.

reale è ciò che gli utenti giudicano come affidabile, ricavabile dal numero dei download e dalle valutazioni espresse in rete. In questo senso ciò che guida gli utenti ad installare una app non è tanto la validazione scientifica quanto piuttosto il tasso di gradimento in rete espresso dai consumatori.

Emerge, spesso, la mancanza o carenza di un'adeguata validazione scientifica delle applicazioni per la sicurezza e per l'efficacia.

Mentre la sperimentazione dei dispositivi medici è soggetta a una regolamentazione molto precisa, non vi è un requisito normativo per la sperimentazione di app non classificabili come dispositivi, ma è eticamente auspicabile che gli sviluppatori nel momento in cui propongono un prototipo, lo sottopongano ad una validazione o valutazione dei rischi e dei benefici. Si consideri che le informazioni generali riferite alla salute e al benessere devono essere accurate e affidabili, perché su di esse si possono basare decisioni critiche rispetto alla salute del soggetto.

Alcuni studi hanno evidenziato che sono poche le applicazioni della salute e del benessere adeguatamente sperimentate¹⁵². Alcune applicazioni in commercio possono mettere a rischio la salute del paziente e sono potenzialmente pericolose per un uso clinico. In modo particolare, ad es., alcune app per il dosaggio di oppioidi, la predizione del rischio cardio-vascolare o la diagnosi di melanoma si sono rivelate inaccurate¹⁵³.

In tal senso - data la mancanza di adeguata sperimentazione - potrebbe risultare necessario verificare le variabili che possono influenzare il rischio dell'uso di app, distinguendo i rischi interni delle app (es. display) e rischi esterni (del contesto di uso). I rischi interni potrebbero essere ridotti con un'adeguata regolazione; i rischi esterni e contestuali con appropriata educazione volta ai medici (se l'uso è clinico) e/o agli utenti, per renderli consapevoli dell'uso

Peraltro è stato evidenziato che alcune applicazioni relative alla salute con uso clinico non prevedono un training per il medico che le utilizzerà e non coinvolgono medici nella progettazione e nello sviluppo del processo¹⁵⁴. Spesso il progettista ha un'elevata conoscenza tecnologica ma una scarsa competenza medica; il medico, a sua volta, conosce l'ambito applicativo, ma poco la tecnologia; l'utente, infine, è tendenzialmente portato ad affidarsi alla tecnologia, spesso senza essere adeguatamente informato sui limiti della sicurezza e sui possibili rischi.

¹⁵² G. EYSENBACH, *mHealth and Mobile Medical Apps: a Framework to assess risk and promote safer use*, "Journal of Medical Internet Research", Sep 2014, 16 (9), e210; S. MISRA, T.L. LEWIS, T.D. AUNGST, *Medical application use and the need for further research and assessment in clinical practice: creation and integration of standards for best practice to alleviate poor application design*, "JAMA Dermatol.", 2013 Jun, 149 (6), pp. 661-662.

¹⁵³ Su questi problemi vi è già in corso un ampio dibattito: M. MCCARTNEY, *How do we know whether medical apps work?*, "BMJ", 2013, 346, pp. 181; A.W. BUIJINK, B.J. VISSER, L. MARSHALL, *Medical apps for smartphones: lack of evidence undermines quality and safety*, "Evid. Based Med.", 2013 Jun, 18 (3), pp. 90-92; F. HAFHEY, R.R. BRADY, S. MAXWELL, *A comparison of the reliability of smartphone apps for opioid conversion*, "Drug Saf", 2013 Feb, 36 (2), 111-117; J.A. WOLF, J.F. MOREAU, O. AKILOV, T. PATTON, J.C. ENGLISH, J. HO, L.K. FERRIS, *Diagnostic inaccuracy of smartphone applications for melanoma detection*, "JAMA Dermatol", 2013 April, 149 (4), pp. 422-426. Il problema che rimane aperto sul piano pratico riguarda il fatto che la velocità esponenziale di progettazione di nuove app, rende difficile la realizzazione della valutazione del rischio/beneficio. Le app mediche non sono progettate per operare in un particolare dispositivo, ma possono funzionare con diversi sistemi operativi: data la versatilità dei sistemi operativi (attuali e futuri) non è possibile testarli tutti per la sicurezza.

¹⁵⁴ Ad es. alcune applicazioni per asma, diario alimentare per pazienti diabetici, 'my recovery' applicato a preparazione a interventi e gestione del dopo intervento per riabilitazione; uso di giochi per controllo di attacchi di panico; home-test HIV, malattie sessuali, streptococco.

5.2. L'uso di dati e la privacy

La considerevole quantità di dati raccolti e analizzati dagli utenti (dati sulla salute e dati medici, dati personali, dati biometrici, dati sociali, dati ambientali) e l'ubiquità e continuità del processo di comunicazione nel c.d. 'mobile ecosystem' (che include providers, produttori, venditori, utenti) pongono molte e rilevanti problematiche riguardanti la privacy¹⁵⁵.

Si genera un'enorme quantità di dati complessi, eterogenei, velocemente e continuamente accumulati mediante il monitoraggio di parametri fisiologici che vengono raccolti, studiati, interpretati e correlati con modelli algoritmici. Questa 'esplosione' di informazioni solleva alcune problematiche che riguardano la privacy in relazione alla loro utilizzazione da parte di soggetti estranei al rapporto terapeutico o per finalità non terapeutiche.

Il problema delle "third party request" sta diventando sempre più cruciale all'interno dell'utilizzazione della rete. Come il CNB ha sottolineato nel documento L'identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria qualsiasi informazione può assumere rilievo e divenire discriminatoria se collegata ad altre e utilizzata per effettuare "profili" dei singoli utenti. Attraverso la raccolta dei dati relativi alla salute, o anche solo relativi alla richiesta di informazioni sanitarie, possono emergere elementi rilevanti per il mercato dei farmaci, delle prestazioni mediche, delle assicurazioni e del lavoro. Senza un'adeguata regolamentazione e un rigido sistema di limitazioni e controlli (ad esempio attraverso la separazione netta tra motori di ricerca e siti di ricerca) è difficile che non si verifichino gravi fenomeni - in alcuni settori - di emarginazione e discriminazione, legati al sistema della profilatura (come impedire, ad esempio, che chi frequenta siti o acquista app sui problemi cardiaci sia classificato come possibile cardiopatico e che poi questa informazione giunga al mondo del lavoro o al mercato delle assicurazioni?). Questi fenomeni sono resi ancora più gravi nella misura in cui avvengono senza che il soggetto ne sia consapevole e possa predisporre forme di tutela e difesa dei propri diritti.

Il problema non investe solo i dati sanitari e medici, ma anche i dati desunti da app per benessere e stili di vita. Si tratta di dati detti "grezzi" (row data) che anche se non sono direttamente medici, combinati ad altri dati, possono avere una rilevanza medica e consentire la definizione di un profilo sanitario dell'utente, con riferimento alla salute e ai rischi per la salute¹⁵⁶. Si deve porre attenzione perché, pur essendo dati sanitari, sono attualmente trattati come dati personali e dunque con un livello di protezione più basso¹⁵⁷.

Emerge, inoltre, la preoccupazione che l'uso delle app porti verso una massimizzazione dell'uso dei dati medici/personali senza un'adeguata consapevolezza, anzi con un'indifferenza o addirittura con un uso ludico soprattutto tra i giovani.

Si segnalano, pertanto, i seguenti elementi di problematicità connessi con la privacy:

a) mancanza di informazione trasparente agli utenti, prima di scaricare l'applicazione di dati, su: quali e quanti dati sono utilizzati per eventuali ricerche (ricerche scientifiche, epidemiologiche o a scopi commerciali, o comunque saranno usati per finalità che non saranno necessariamente nell'interesse del soggetto); da chi sono usati e gestiti i dati (data

¹⁵⁵ Nell'ambito del trattamento dei dati sensibili: *Directive 95/46/EC on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data; Directive 2002/58/EC concerning the processing of personal data and the protection of privacy in the electronic communications sector*. Cfr. appendice.

¹⁵⁶ Es. se si raccolgono dati del conteggio di numero di passi una sola volta, tali dati ragionevolmente non porteranno ad alcuna inferenza. Non sono dati in un contesto medico e non sono correlati ad altri dati, dunque non rilevano per le ricerche. Ma se sono raccolti sistematicamente e combinati con altri dati (es. differenza sessuale, età, abitudini) possono assumere una rilevanza per la ricerca.

¹⁵⁷ Come nota art. 29 Working Party. Cfr. appendice.

controller); dove sono conservati (data repository); mancanza di informazione se i dati da siano combinati con altri dati da cui sono 'ragionevolmente' inferibili informazioni relative alla salute;

b) assenza di informazione sulla possibilità di revoca del consenso, rettificazione e distruzione/cancellazione dei dati;

c) assenza di informazione sul rischio di identificazione, quando la parziale anonimizzazione non è possibile o garantita¹⁵⁸;

d) mancanza di informazione sui rischi dell'accesso dei dati da parte di terzi (assicurazioni, datori di lavoro, ecc.) e sulla possibilità che chi conserva i dati li 'venda' per costituire database per ricerche (commerciali/scientifiche). In alcuni casi viene dichiarato che i dati verranno utilizzati a fini commerciali, ma spesso in apposite sezioni dell'app non facilmente reperibili per chi non possiede adeguate competenze informatiche. In taluni casi queste informazioni sono relegate a siti esterni e non pertanto presenti all'interno dell'app.

Un aspetto interessante che sta emergendo nel dibattito etico è che la stessa costruzione delle applicazioni si basi sul requisito della 'privacy by design' come condizione della stessa legittimazione delle app. Si tratta di una espressione che indica la possibilità che il problema della privacy sia considerato già al momento della progettazione dell'applicazione, ad es. mediante la costruzione di applicazioni che già a priori determinino le modalità e i limiti di accesso ai dati personali, la possibilità di controllo su chi accede da parte dei costruttori e degli utenti, la richiesta solo dei dati necessari per il funzionamento delle app, la revoca effettiva dei dati su richiesta¹⁵⁹.

5.3. Il consenso informato

Da quanto sopra esposto, il CNB, sebbene sia perfettamente consapevole della difficoltà di realizzare un consenso informato e di tutelare la privacy degli utenti in questo nuovo campo applicativo, auspica che comunque si riesca a dare un'appropriata informativa e una trasparente comunicazione al momento dell'utilizzo dell'app tale da realizzare un consenso informato.

Ma, come informare il paziente sulle problematiche relative alla sicurezza e alla privacy?

La Warsaw Declaration sulla 'application of society' (September, 2013), nel contesto dell'incontro dei Data Protection and Privacy Commissioners, 35th annual international conference, ha proposto il c.d. "consenso granulare"¹⁶⁰, indicando il consenso che deve essere dato per ogni tipo di informazione. Il soggetto dovrebbe esprimere dunque diversi consensi: un consenso generale per scaricare la app e un consenso separato per il fine specifico della app. Ogni tipologia di consenso dovrebbe essere preceduto da un'informazione separata¹⁶¹.

¹⁵⁸ Si possono prevedere sistemi di autenticazione dell'utente basati su parametri biometrici, tokens, tecniche log-tracking, analoghe a settore bancario (*digipass, sms authentication*).

¹⁵⁹ Art. 17 Directive 95/46/EU, art. 14.3 Directive 1999/5/EC e art. 23 of the Proposal for the Regulation on data protection "the controller shall implement appropriate technical and organizational measures and procedures in such a way that the processing will (...) ensure the protection of the rights of the data subject".

¹⁶⁰ Cfr. Paragrafo 6: "individuals can finely (specifically) control which personal data processing functions are offered by the app they want to activate".

¹⁶¹ E' questa la linea di pensiero basata sull'interpretazione del paragrafo 107 del Explanatory memorandum della *Recommendation N°(97) 5 on the protection of medical data*: "But even in cases where his/her consent is not required - that is, when the collection and processing of medical data follow an obligation under the law or under a contract, are provided for or authorised by law, or when the consent requirement is dispensed with - the recommendation provides that the data subject is entitled to relevant information". Anche Article 29 Working Party ha pubblicato recentemente un documento "*On apps on smart devices*", che sottolinea la necessità di informare in modo chiaro e non ambiguo il modo in cui sono usati i dati (tipologia di dati, scopi,

Questa soluzione presenta diversi elementi di problematicità. Innanzitutto le informazioni digitali sono tante, scritte con caratteri piccoli da visualizzare su smartphones; a volte manca la reale alternativa del dissenso o del cambiamento della scelta. Già è stata sollevata la preoccupazione che il consenso informato visualizzato sullo schermo e non su carta, porti a cliccare in modo immediato senza il tempo sufficiente per una scelta consapevole e senza la possibilità di accertare la effettiva volontarietà. Inoltre la moltiplicazione dei consensi può portare ad una irritazione da parte dell'utente o spesso ad acconsentire solo per velocizzare la procedura, senza - anche qui - adeguata consapevolezza. In questo senso si svuoterebbe il significato del consenso informato¹⁶².

Questa necessità di informare gli utenti e di ricevere il loro consenso diventa ancor più complessa nel momento in cui le app vengono utilizzate da minori, come avviene con grande frequenza, sia mediche che non mediche. Quali sono allora gli accorgimenti da considerare prima che un adolescente o grande minore scarichi una app sanitaria?

Ottenere un consenso informato nel campo medico presuppone una comunicazione simmetrica e reciproca. La comunicazione è simmetrica quando i singoli sono parimenti forti nell'interazione e reciproca quando le posizioni fra chi dà l'informazione e chi la riceve si realizzano nel riconoscimento delle rispettive autonomie. Se ciò appare già poco realizzabile da assicurare nei confronti di un adulto nell'utilizzo di app medica, dove manca il contesto relazionale, ancor meno lo è per gli adolescenti i cui elementi di competenza, quali la capacità di decidere, il ragionamento sulle decisioni, la previsione dei risultati, implicano un equilibrio tra questi elementi che si stabilisce solo progressivamente nell'età dello sviluppo.

Si deve anche considerare che appare giuridicamente discutibile che un tale consenso possa comunque essere dato soltanto dal minore: trattandosi di vicende che riguardano la sua salute, debbono necessariamente ricadere nell'ambito della responsabilità dei genitori o del rappresentante legale. E se i rischi connessi a questi dispositivi medici sono consapevolmente assunti da un adulto, non altrettanto può essere nei confronti di un minore, dove il suo miglior interesse nell'ambito della cura è ancora quello di un utilizzo tradizionale del rapporto paziente-medico. Tanto più che le app più scaricate dagli utenti, come già detto, chiedono l'accesso a una gran quantità di dati, senza ancora spiegare adeguatamente per quali scopi queste informazioni sarebbero usate e sugli eventuali dati personali che verranno raccolti e sul loro uso.

Tuttavia, è difficile sapere se l'utilizzo dell'app medica è svolto da un adulto o da un minore. E' questo un problema che, anche nell'ambito delle ICT, va evidenziato: bisogna pensare a specifiche garanzie aggiuntive per i minori, identificando, ad esempio, requisiti e meccanismi informatici per verificare online l'età dell'acquirente di una applicazione per la salute. Ne consegue anche l'esigenza di offrire, proprio nei confronti dei minori, informazioni semplici, concise, che includono anche riferimenti educativi che sollecitino la presa di coscienza dei problemi, con un linguaggio adatto. L'educazione dei minori, utenti attivi di tali nuove tecnologie, risulta particolarmente urgente e rilevante sul piano bioetico: una educazione che rafforzi strumenti di autodifesa dei giovani nell'ambito dell'uso delle tecnologie. Dovrebbe anche essere compito dei genitori, acquirenti per i propri figli delle tecnologie mobili, far uso di sistemi di controllo (parental control) per l'accesso che il produttore dell'app dovrebbe prevedere nel sistema.

periodo) prima della installazione della app. Il diritto ad essere informato è espresso anche nell'art. 10 Directive 95/46/EC; art. 5.3 of the ePrivacy Directive 2002/58/EC.

¹⁶² E. MANTOVANI, P. QUINN, B. GUIHEN, A. HABBIG, P. HERT, *eHealth to mHealth – A Journey Precariously Dependent Upon Apps?*, "European Journal of ePractice", vol. 20, November 2013; M. PARKER, *Ethical considerations related to mobile technology use in medical research*, "Journal of Mobile Technology in Medicine", 2012, 1, 3, pp. 50-52; M.J. SIOLBERMAN, L. CLARK, *M-Health: the union of technology and healthcare regulations*, Greenbranch publishing, 2012.

Si potrebbe inoltre auspicare che l'app medica, che contiene dati e cure finalizzate per i minori, sia progettata, supportata e avallata da società scientifiche o istituzioni sanitarie specializzate nelle diagnosi e cure pediatriche. La stessa proposta sul mercato dovrebbe essere distinta rispetto ai destinatari (adulti o minori).

5.4. La dipendenza e la vulnerabilità tecnologica

Basta un semplice “touch”, basta un “tocco” per entrare nel mondo delle infinite potenzialità che la mobile-health offre alla tutela della salute e alla costruzione dell'identità individuale attraverso un confronto costante con il proprio corpo, anche nei suoi aspetti più nascosti e impalpabili come la variazione della glicemia o un'aritmia cardiaca. Basta un “touch” anche per venirme fuori? Fino a che punto un'offerta sempre più pervasiva di indicazioni mediche e terapeutiche non finisce per divenire ossessiva, condizionando profondamente l'esistenza individuale e i modelli di convivenza?

Come si è già osservato, potrebbero svilupparsi diverse forme di dipendenza tanto individuali, quanto sociali e politiche.

La ‘dipendenza individuale’ si esprime nell'attenzione per le singole variazioni delle proprie condizioni psico-fisiche, che potrebbe sfociare in una vera e propria patologia salutista, esasperando il timore della malattia e l'attenzione morbosa per i particolari più insignificanti e la conseguente medicalizzazione, il fenomeno del c.d. ‘quantified self’¹⁶³. Con questa espressione si indica la tendenza ad incorporare la tecnologia nella vita quotidiana con la registrazione e comparazione di dati in tempo reale di attività umane: misurazione del cibo consumato, numero di chilometri percorsi, controllo delle calorie consumate, qualità dell'aria respirata, registrazione dello stato emotivo o delle performance fisiche e mentali¹⁶⁴.

Tale tendenza si iscrive in un più ampio contesto, nel quale la prevenzione viene sempre più intesa in senso individualistico, svalutando quella dimensione collettiva della salute, la cui importanza è espressamente richiamata nella nostra Costituzione; essa si traduce nell'induzione di particolari stili di vita, nell'enfasi posta sul controllo, sull'autogestione della salute e sulla responsabilizzazione individuale per la propria salute. Una simile tendenza può contribuire ad esasperare forme di salutismo e di medicalizzazione del vivere, ma anche di governo capillare della vita delle persone, ponendo uno specifico accento sulla salute intesa riduttivamente come solo benessere fisico.

Si potrebbe inoltre configurare una ‘dipendenza sociale’ con la creazione di ‘norme di comportamento’ che contribuiscono ad elevare e continuamente ridefinire lo standard di ‘performance’ considerato ‘normale’ nella società, che finisce con l'imporsi sugli altri, in una corsa al salutismo ma anche al consumismo (pressioni del mercato ad acquistare nuove app o integratori o farmaci per migliorare le prestazioni fisiche e mentali), alla medicalizzazione (considerare la non capacità di raggiungere certi obiettivi, come una

¹⁶³ *Quantified self* è un movimento di pensiero nato in ambito scientifico (a San Francisco nel 2007) ed è divenuto una ‘filosofia di vita’, riassumibile nello slogan “quantifico, dunque sono”. Sul tema cfr. *Le corps, nouvel objet connecté, du quantified self a la m-santé, les nouveaux territoires de la mise en données du monde*, Commission National de l'Informatique et des Libertés, maggio 2014.

¹⁶⁴ Tale fenomeno è stato interpretato come l'applicazione del metodo scientifico alla sfera personale, con l'obiettivo della quantificazione biometrica di sé e della condivisione di dati mediante ICT. La spinta alla quantificazione di sé e alla ‘datizzazione’ delle funzioni corporee-psichiche può nascere dalla volontà di auto-controllo: misurando ci si sente in grado di esercitare un potere su se stessi. Tenere sotto controllo ciò che si fa può dare la sensazione di essere padroni del proprio destino in un periodo, come il nostro, contrassegnato dall'incertezza. La difficoltà o non possibilità di controllare il mondo e ciò che accade intorno a noi sollecita a riempire con una sorta di ‘meccanismo compensatorio’ tale mancanza con la volontà di controllare ciò che diviene tecnologicamente controllabile.

malattia che crea disagio).¹⁶⁵ Una condizione che può portare all'espropriazione della propria autonomia da parte del mercato, ma anche di sé stessi. Chi non utilizza queste tecnologie potrebbe essere guardato con sospetto e subire gravi limitazioni nella vita di relazione

Si potrebbero delineare scenari anche di 'dipendenza politica': l'utilizzazione di queste tecnologie potrebbe essere resa obbligatoria, riducendo gli spazi di autonomia individuale e giustificando un'intromissione sempre più intensa nella sfera dell'intimità personale. Si pensi all'ipotesi in cui nell'immediato futuro i cittadini per la stipula di polizze assicurative ramo vita e/o sanitarie potrebbero essere classificati in diversi 'clusters' a condizioni economiche più vantaggiose, in funzione del dimostrato utilizzo di tali pacchetti tecnologici, talché l'uso stesso si renderebbe "quasi obbligatorio", pena l'esclusione dai gruppi di assicurati a minor premio.

Potrebbe poi svilupparsi, se già non è in atto, una forma di 'dipendenza economica' per cui il prezzo di queste tecnologie, inizialmente irrisorio, tende a crescere quanto più aumenta la richiesta e l'utilizzazione generalizzata e sistematica. Non possiamo dimenticare che è innanzitutto il mercato a stimolare e alimentare la proliferazione della mobile-health e sarà quindi il mercato, senza un'adeguata regolamentazione, a decidere prezzi e modalità di utilizzazione. E' sempre più frequente, come detto, l'offerta di accesso gratuito a determinate prestazioni in cambio della rinuncia alla riservatezza nel trattamento dei dati. Quali e quanti condizionamenti potrebbero emergere con il tempo e con l'uso?

La dipendenza non è un fenomeno nuovo. Sotto molti punti di vista tutta la nostra esistenza è costruita sui bisogni, sui desideri e sulle passioni, che ci rendono "dipendenti" dagli altri e dalle cose. Nella mobile-health questo fenomeno si presenta in una pluralità di forme, esasperando attraverso il timore della malattia o l'ossessione della salute quell'ansia di attenzione e reputazione, propria dei social network. Non è da escludere che facilità di accesso, solitudine nell'utilizzazione, compulsività nell'attesa dei risultati sviluppino patologie simili a quanto già si riscontra nella ludopatia.

Accanto alla regolamentazione e ai controlli si pone, quindi, un problema più generale di educazione all'utilizzazione dei mezzi di informazione e al rapporto con il proprio corpo e con la salute. Non è immaginabile l'esistenza di una tecnologia sempre più complessa e raffinata senza una corrispondente crescita dei livelli di consapevolezza e cultura.

5.5. L'autogestione della salute

Ormai il primo medico degli americani è Google? E lo sarà ancora di più non appena entrerà in commercio l'Apple Watch, l'orologio studiato per garantire un monitoraggio costante della nostra salute interconnesso con tutte le prestazioni offerte dalla rete.

Le nuove tecnologie possono giocare un ruolo decisivo per cambiare radicalmente il modo con cui il cittadino gestisce il proprio stato di benessere e di salute. Si assiste al fenomeno di una maggiore partecipazione attiva del soggetto a causa del miglioramento dei livelli di istruzione (nei Paesi tecnologicamente avanzati) e della disponibilità sempre più pervasiva delle ICT come strumento di conoscenza, nel contesto di cambiamenti di tipo culturale che tendono a ridurre l'asimmetria costitutiva informativa tra medico e paziente.

La partecipazione attiva da parte dei cittadini alla gestione della propria salute è un elemento di estrema positività, ma può avere implicazioni negative nella misura in cui si esprime in una volontà di auto-medicazione: il cittadino/paziente può sentirsi in grado di prendersi cura di sé e responsabile per la propria salute, senza avvertire il bisogno del

¹⁶⁵ Tema affrontato dal CNB nel parere *Neuroscienze e potenziamento cognitivo farmacologico: profili bioetici*, 22 febbraio 2013.

medico. La possibilità di scaricare autonomamente da internet itest/home-testing e strumenti informatici che consentono l'analisi, l'interpretazione e visualizzazione mediante diagrammi comparativi dei dati in ogni momento e luogo, può portare verso l'automedicazione, l'autodiagnosi, l'autotrattamento¹⁶⁶.

Ciò può presentare per certi aspetti vantaggi nell'ambito della prevenzione delle patologie e del mantenimento di appropriati stili di vita¹⁶⁷.

Il problema etico emerge in rapporto alla diagnosi e al trattamento di patologie, quando il paziente non ha sufficienti competenze e informazioni per valutare direttamente da solo sul piano medico. Si pone, in questo contesto, il problema delle competenze mediche e della capacità informatica/digitale di uso sicuro degli strumenti tecnici a disposizione, oltre che dell'affidabilità/sicurezza delle stesse tecnologie. L'utente può avere accesso a dati che una volta erano generalmente mediati dal medico, mentre oggi si possono ottenere direttamente.

In questo senso, per le applicazioni a scopi medici (diagnostici, terapeutici, assistenziali) dovrebbe esserci un obbligo di supervisione del medico (informazione al momento di scaricare la app/condizione per scaricare app). E' necessario che sia il medico ad informare adeguatamente il paziente ed accertarsi che sia in grado di utilizzare tale strumento, che lo strumento sia affidabile, per evitare forme di autogestione del paziente che metterebbero in pericolo la sua salute.

Anche da parte del medico l'uso di m-health può presentare molti vantaggi, consentendo un monitoraggio in tempo reale del paziente anche distante, un miglioramento dell'assistenza in termini quantitativi e qualitativi. Ma al tempo stesso può divenire una modalità di deresponsabilizzazione per il medico, che 'passa' la responsabilità al paziente, limitando sempre più le visite 'faccia-a-faccia' con la conseguenza di ridurre la relazione interpersonale (sostituendolo con 'video-visite'), impoverendo o addirittura annullando la relazione con il paziente.

5.6. Il divario tecnologico

Le problematiche rilevate nell'uso delle tecnologie, non devono comunque offuscare l'indubbia rilevanza e le opportunità che esse hanno acquisito nella nostra società (cfr. § 4).

Nella misura in cui si riconoscono gli indubbi vantaggi della m-health, appropriatamente utilizzata, emerge il problema dell'esclusione di chi non ha accesso alla tecnologia, ossia il problema del divario tra chi ha strumenti e competenze e chi è emarginato per mancanza di tecnologie o mancanza di conoscenza dell'uso delle tecnologie e/o motivazioni alla conoscenza.

In questo senso è indispensabile riflettere nell'ambito di una giusta distribuzione delle risorse tecnologiche, sull'allargamento del diritto di accesso alle nuove tecnologie per tutti, inclusi gruppi svantaggiati e particolarmente vulnerabili (anziani, disabili, persone indigenti e non sufficientemente competenti per l'uso effettivo delle tecnologie).

Un elemento indispensabile è l'appropriata educazione dei cittadini all'uso delle nuove tecnologie di mobile-health, al fine di acquisire adeguate competenze per l'uso appropriato di tali strumenti. Inoltre va garantita la non discriminazione per coloro che non potranno o non saranno in grado di accedere a tali tecnologie mediche, garantendo sempre l'offerta di soluzioni alternative per il trattamento della salute.

¹⁶⁶ Da sottolineare al riguardo la possibilità di acquisto di farmaci e sostanze online, anche pericolose quali gli oppioidi, da parte degli utenti senza alcuna prescrizione da parte del medico. Si veda a tal proposito: F. BERT, V. GALIS, S. PASSI, M.R. GUALANO, R. SILIQUINI, *Differences existing between USA and Europe in opioids purchase on Internet: an interpretative review*, "Journal of Substance Use", 2014, Early online: 1-8.

¹⁶⁷ Cfr. CNB, *Stili di vita e tutela della salute*, 20 marzo 2014.

Tale problematica è nota come “digital divide” e può certamente avere tra le sue cause le competenze informatiche e le lacune nelle capacità interpretative delle informazioni reperibili mediante app. Tuttavia può essere utile ricordare come questo divario possa essere associato anche ad altre motivazioni quali il costo dei dispositivi mobili (smartphones e tablets) e quindi un divario socio-economico, e la copertura di rete internet dell’area territoriale di riferimento. Tali variabili possono influenzare fortemente l’equità di accesso a eventuali prestazioni sanitarie offerte mediante m-health.

6. Raccomandazioni

Il Comitato riconosce l’importanza, la positività e l’alta rilevanza scientifica del progresso tecnologico in questo settore. Pur riconoscendo tale rilevanza, date le problematiche connesse alla salute e alla privacy, comunque presenti, evidenzia alcune raccomandazioni etiche. Il Comitato raccomanda:

1. l’elaborazione di criteri condivisi a livello internazionale per classificare software usati come dispositivi medici, distinguendoli da quelli che non sono dispositivi medici, in modo specifico differenziando le applicazioni per la salute in senso proprio e le applicazioni di benessere/fitness;

2. la promozione di una ricerca interdisciplinare tra informatici, progettisti e medici, insieme ad esperti di etica, scienze cognitive e sociali, nella fase di progettazione, sperimentazione e valutazione delle applicazioni in funzione della tutela della salute, della privacy e della autonomia;

3. l’incentivazione agli sviluppatori e alle industrie a produrre app effettivamente utili ed affidabili per la salute dei cittadini;

4. l’identificazione di responsabilità delle compagnie/industrie che producono app, ponendo come requisiti alla progettazione la sicurezza e la minimizzazione della raccolta dei dati e – nei limiti possibili – l’anonimizzazione dei dati;

5. l’istituzione di un osservatorio per il monitoraggio delle app con attinenza alla salute in vista dell’identificazione di potenziali rischi ed eventuali esigenze di revisione delle normative; è auspicabile la costituzione di siti e/o portali accreditati scientificamente con indicazioni sulla classificazione delle applicazioni sulla salute sul mercato costantemente aggiornata (almeno delle app più diffuse), in relazione ai rischi;

6. la promozione di un’appropriata informativa e una trasparente comunicazione all’utente al momento dell’utilizzo dell’app con un consenso informato che chiarisca i rischi per la salute e la privacy, specificando possibilità di revoca del consenso e la distruzione dei dati; una specifica attenzione dovrà essere riservata ai minori, soggetti particolarmente vulnerabili e utenti attivi delle tecnologie, identificando strumenti informatici per il parental control e/o per la verifica dell’età online al fine di predisporre, conseguentemente, opportune ed adeguate informazioni;

7. l’implementazione della informazione ed educazione dei medici su mobile-health, al fine di consentire l’acquisizione di competenze specifiche che consentano di utilizzare i nuovi strumenti informatici per migliorare il rapporto con il paziente in termini di controllo e

autonomia, consapevoli della necessità di conservare e non impoverire il rapporto interpersonale;

8. la promozione di studi sull'impatto dell'uso delle app, con specifica attenzione alle implicazioni sull'identità personale e relazionale, al fine di identificare in modo chiaro le problematiche della dipendenza e della vulnerabilità tecnologica;

9. il monitoraggio ed una adeguata educazione delle categorie particolarmente vulnerabili - minori, anziani, disabili – al fine di garantire la non discriminazione e favorire l'inclusione dai vantaggi dell'uso delle nuove tecnologie;

10. la promozione sociale di un uso critico delle nuove applicazioni per la salute nel contesto di un equilibrato rapporto con il proprio corpo e la propria salute, evitando forme di salutismo e di medicalizzazione, incentrate sulla sola dimensione della salute come benessere fisico.

Appendice: regolamentazione

A livello internazionale¹⁶⁸

Guidelines

Negli USA, la Food and Drug Administration ha elaborato delle Linee guida (2011, 2013, 2015) che stabiliscono dei criteri per la identificazioni, nell'ambito delle app, dei 'medical devices', distinguendo la regolamentazione in base alle diverse categorie¹⁶⁹. A parere della FDA le app sono dispositivi medici se sono usate come un accessorio per un dispositivo medico regolamentato o sono trasformate come una piattaforma mobile in un dispositivo medico regolamentato. Se quindi un numero limitato di app, assimilabili a dispositivi medici (circa 100), dovranno in qualche modo essere regolamentate o soggette a un percorso di certificazione, per tutte le altre tipologie di app, non soggette a tale percorso, non viene richiesta una certificazione, ma si pone comunque il tema della validità, della sicurezza e del rispetto della privacy. La FDA parla di 'enforcement discretion', ma non di regolazione. La FDA ritiene che se il fine della applicazione è la gestione della salute nella vita quotidiana (escludendo dunque che sia uno strumento medico di diagnosi, cura e trattamento) e se il rischio è basso, si possa non considerare dispositivi medici. Secondo la normativa statunitense, le app sono classificate dispositivi medici quando intervengono sulla struttura e il funzionamento del corpo umano ('to affect the structure or any function of the body of man'). Permangono comunque alcune 'zone grigie' di difficile valutazione, con possibili usi diversificati che possono, a seconda del contesto, essere classificati come dispositivi medici oppure no. La FDA distingue applicazioni ad alto rischio (dispositivi medici), valutate da un organismo terzo e applicazioni a basso rischio (non dispositivi medici), validate dallo stesso produttore.

Un approccio simile è seguito dalla Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), l'agenzia dell'Health Department del NHS inglese. Tale agenzia ha evidenziato un modello di classificazione delle app cliniche, che evidenzia la necessità di sottoporre a un percorso di validazione solo le app di fatto assimilabili a dispositivi medici. National Health Service segnala sul sito le app che hanno passato una revisione per provarne la sicurezza e la conformità alle regole di protezione dei dati e la sicurezza dal punto di vista clinico.

Un'analogia iniziativa in questo senso è stata adottata dalla "Agencia de Calidad Sanitaria de Andalusia" con un Catalogo di Applicazioni Mobili per la Salute. Diversi paesi si stanno orientando all'utilizzo di linee guida. The Therapeutic Goods Administration, Department of Health in Australia (Australian Government) ha elaborato linee guida per operatori sanitari nel 2013, includendo le app nella regolazione vigente dei dispositivi medici.

Regolamenti/proposte di regolamento in Europa

Non vi è una esplicita regolazione. La regolazione vigente applicabile:

¹⁶⁸ A.J. BARTON, *The regulation of mobile health application*, BMC Medicine, 2012, pp. 10-46.

¹⁶⁹ N.G. CORTEZ, J.D., I. GLENN COHEN, J.D., A.S. KESSELHEIM, *FDA Regulation of Mobile Health Technologies*, "The New England Journal Of Medicine", 2014, 24, pp. 372-379. *Mobile medical Applications: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, FDA settembre 2013, <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/.../UCM263366.pdf>, document February 9, 2015.

Nell'ambito della disciplina di dispositivi medici: Directive 93/42/EEC on medical devices, Directive 98/79/EC in vitro diagnostic medical devices, Directive 90/385/EEC on active implantable medical device.

Nell'ambito del trattamento dei dati sensibili: Recommendation n. (97) 5 on the protection of medical data, Directive 95/46/EC on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, attualmente in revisione¹⁷⁰, Directive 2002/58/EC concerning the processing of personal data and the protection of privacy in the electronic communications sector, modified by Directive 2009/136/EC). Con riferimento agli utenti anche Directive 2011/83/EC on consumers' rights.

Se si fa riferimento al paragrafo 38 of the "Explanatory memorandum"¹⁷¹ della Recommendation N°(9) 5 on the protection of medical data, ove si evidenzia il legame tra dati medici e dati non medici, ad es. stili di vita¹⁷². In tale rapporto, al paragrafo 61 si afferma che l'uso e analisi dei dati deve essere a fini terapeutici¹⁷³: in questo senso si discute sulla possibilità che i dati relative agli stili di vita si possano considerare dati medici.

Nell'ambito delle iniziative europee sul tema si segnalano:

- Linee guida attinenti al tema:

- Guidelines on the qualification and classification of stand-alone software used in health care within the regulatory framework of medical devices Meddev 2.1/6 January 2012. In queste linee guida medical device è definito: ogni strumento, apparato, applicazione, software, materiale o altro articolo, usato solo o in combinazione, incluso il software inteso dal costruttore per uso specifico di diagnosi e/o terapia, prevenzione, controllo, trattamento, anche finalizzato ad alleviare dolore, compensare danno o disabilità, per ricerca, sostituzione o modificazione della anatomia o processo fisiologico. Stand alone software è software non incorporato in un medical device al momento in cui è posto nel mercato. La definizione di 'medical device' è principalmente identificata nella intenzione del costruttore ('intended purpose' manufacturer).

- Guidelines on medical devices Meddev 2.7.1 rev 3, Clinical evaluation: guide for manufacturer and notified bodies, identifica i documenti che un fabbricante deve sottomettere all'organismo notificato nella presentazione dei dati clinici che serviranno alla marcatura CE e, quindi, tutti gli elementi che un organismo notificato stesso deve prendere in considerazione per la valutazione degli stessi dati clinici prima della marcatura ce di un dispositivo medico. All'appendice 1 della meddev è allegato un documento specifico per la valutazione clinica degli stent coronarici.

- Guidelines on medical devices Meddev 2.7.2, Guide for competent authorities in making an assessment of clinical investigation notification (European Commission Enterprise and Industry Directorate General). Elenca i documenti e gli elementi principali di cui le autorità competenti devono tener conto durante la valutazione delle indagini cliniche notificate dal fabbricante.

170

http://ec.europa.eu/justice/dataprotection/document/review2012/com_2012_11_en.pdf

¹⁷¹ Council of Europe - Explanatory Memorandum on the Recommendation on the Protection of Medical Data. Available at: [http://www.coe.int/t/dghl/standardsetting/dataprotection/EM/EM_R\(97\)5_EN.pdf](http://www.coe.int/t/dghl/standardsetting/dataprotection/EM/EM_R(97)5_EN.pdf)

¹⁷² "The drafters of the recommendation further agreed that under the terms of the recommendation, "medical data" should also include any information - unless it is public knowledge - giving a ready idea of an individual's medical situation, for instance for insurance purposes, such as personal behaviour, sexual lifestyle, general lifestyle, drug abuse, abuse of alcohol and nicotine, and consumption of drugs. This was the reason for including in the definition of medical data the words "manifest and close", that is, having a clear and direct impact on the health situation of the individual".

¹⁷³ "In practice, this means that the principles are applicable to the collection or the processing of medical data for the purpose of medical treatment, the assessment of the health situation or the fitness of a person".

- Guidelines on medical devices Meddev 2.7.3, Clinical investigations: serious adverse event reporting (European Commission Enterprise and Industry Directorate General). Specifica le modalità per la comunicazione alle autorità competenti degli eventi avversi gravi eventualmente occorsi durante lo svolgimento delle indagini cliniche prima della commercializzazione.

- Guidelines on medical devices Meddev 2.7.4, Guide for clinical investigation- guide for manufacturer and notified bodies (European Commission Enterprise and Industry Directorate General). Specifica gli elementi essenziali per la corretta pianificazione e svolgimento delle indagini cliniche di dispositivi medici, fornendo anche indicazioni sui casi in cui è necessaria la sperimentazione clinica.

- Guidelines on medical devices Meddev 2.12/2 rev.2, Post market clinical follow-up studies -guide for manufacturer and notified bodies (European Commission Enterprise and Industry Directorate General). È una guida per la pianificazione e lo svolgimento degli studi post market nell'ambito del piano di follow-up post vendita sviluppato dal fabbricante.

- Guidelines on medical devices Meddev 2.12/1, Medical devices vigilance system (European Commission Enterprise and Industry Directorate General). Illustra il sistema europeo per la notifica e valutazione degli incidenti e delle azioni correttive di sicurezza(FSCA) che coinvolgono i dispositivi marcati ce, tra i quali anche quelli impiegati nelle indagini cliniche dopo la commercializzazione.

- La Warsaw Declaration sulla 'application of society' (September, 2013), nel contesto dell'incontro dei Data Protection and Privacy Commissioners 35th annual international conference, ha sollevato con forza la questione della privacy.

- La Commissione europea ha lanciato 'Green paper on Mobile Health' (10 aprile 2014)¹⁷⁴ con l'obiettivo di raccogliere, con un'ampia consultazione di cittadini/pazienti, professionisti sanitari e costruttori, i rispettivi pareri in merito ai diversi ostacoli che ne impediscono una più ampia diffusione. E' stato pubblicato anche un resoconto della consultazione¹⁷⁵.

- Recentemente il Consiglio d'Europa, Directorate General Human Rights and Rule of Law, ha diffuso un questionario (15 settembre 2014) Consultative Committee of the Convention for the Protection of individuals with regard to automatic processing of personal data, medical technologies and data protection issues. A questa consultazione hanno preso parte: Garante per la Privacy, Ministero della Salute, Comitato Nazionale per la Bioetica, per gli aspetti etici. Viene considerata in modo specifico la questione di m-health nel contesto di e-health.

- E' stato istituito (nel 2013) un gruppo di lavoro, Article 29 Working Party on apps (WR29), un organismo di consulenza alla Commissione europea sul tema. Nel febbraio 2015 tale gruppo ha elaborato un documento nel quale chiarifica la definizione di dati sanitari nel contesto delle applicazioni sugli stili di vita e il benessere. E' stata inviata una Lettera del Gruppo dei garanti europei - indirizzata alla Commissione - sulla definizione di dati relativi alla salute in relazione alle app. Nell'annesso alla lettera emergono alcune riflessioni di rilievo bioetico. Nell'annesso si ricorda che l'uso di dati sanitari è proibito dall'art. 8 della Data Protection Directive (95/46/EC), salvo eccezioni. I dati sanitari sono qualificati come

¹⁷⁴ <http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/green-paper-mobile-health-mhealth>

¹⁷⁵ <https://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/summary-report-public-consultation-green-paper-mobile-health> .

dati altamente sensibili che necessitano di un'adeguata protezione restrittiva: l'abuso dei dati può essere irreversibile e causare conseguente per l'individuo. I dati sanitari sono i dati che riguardano la salute dell'individuo; sono i dati medici originati in un contesto medico, ma coprono anche un contesto più ampio. Anche dati correlati alla salute rientrano nei dati sanitari (es. dati di chi indossa occhiali o lenti a contatto; abitudini di vita come fumare o uso di alcool.). I dati sanitari non sono solo quelli che si raccolgono quando si è 'malati' (es. i risultati di analisi del sangue sono dati sanitari anche se siamo sani). Si può parlare di dati sanitari a prescindere dal fatto che risultino da test effettuati da medici o in un contesto medico. In questo senso il gruppo rileva che il nucleo della regolazione sulla protezione dei dati richiama la proporzionalità ragionevole nell'ambito della raccolta dei dati (tra 'data controller' e 'data subjects'): gli utenti devono essere consapevoli, la raccolta dati minimizzata alle esigenze effettive, con l'identificazione di chi raccoglie i dati e per quale obiettivo (specifico, esplicito, legittimo). Il gruppo mette in evidenza come non sia chiaro se le applicazioni per gli stili di vita e fitness rientrino in tale regolazione.

- A livello europeo nell'ottobre 2013 è stato emesso il primo European Directory of Health Apps che raccoglie circa 200 mHealth app su una piattaforma online¹⁷⁶.

Proposte di regolamento

Nell'ambito del Parlamento europeo è in corso una revisione della regolazione sui medical devices¹⁷⁷ e del trattamento dei dati personali.

Il Parlamento europeo il 22 ottobre 2013 ha adottato un testo per una proposta di regolazione Amendments adopted by the European Parliament on 22 October 2013 on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 (COM(2012)0542 – C7-0318/2012 – 2012/0266(COD))¹⁷⁸.

Nell'ambito della protezione dei dati personali è in corso di revisione la regolazione.

European Parliament legislative resolution of 12 March 2014 on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation)¹⁷⁹.

A livello nazionale

Manca una regolazione esplicita di m-health.

Possono essere considerati riferimenti regolatori:

- Codice in materia di protezione dei dati personali: D.L. 30 giugno 2003, n. 196. All'art. 122 "Informazioni raccolte nei riguardi del contraente o dell'utente" si fa riferimento alla archiviazione di informazioni e alla necessità di consenso con modalità semplificate (tenere conto associazioni dei consumatori) e all'"utilizzo di metodologie che assicurino l'effettiva

¹⁷⁶ <http://myhealthapps>. Un ulteriore documento a livello europeo specifico per l'ambito sanitario è rappresentato dall'*eHealth Action Plan 2012-2020: Innovative Healthcare in the 21st Century* il cui obiettivo è quello di rimuovere gli ostacoli al pieno utilizzo di soluzioni digitali nei sistemi sanitari europei.

¹⁷⁷ http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/documents/revision/index_en.html

¹⁷⁸ <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P7-TA-2013-0428+0+DOC+PDF+V0//EN>

¹⁷⁹ <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2014-0212+0+DOC+XML+V0//EN>

consapevolezza del contraente e dell'utente". Ai fini dell'espressione del consenso devono essere usati programmi informatici e dispositivi di facile e chiara utilizzabilità.

- D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, sez. I Agenda e identità digitale, sez. 12: fascicolo sanitario elettronico e sistemi di sorveglianza nel settore sanitario; art. 7 sistemi di codifica dei dati; garanzie e misure di sicurezza da adottare nel trattamento dei dati personali nell'interesse dell'assistito; modalità di attribuzione di codice identificativo che non consenta la identificazione diretta, criteri di interoperabilità a livello regionale, nazionale, europeo.

- Decreti e circolari attinenti:

- Decreto legislativo 507/92 e s.m.i., art. 7 commi da 1 a 6 e commi 8 e 9 e allegati 6 e 7. Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi.

- Decreto legislativo 46/97 e s.m.i., art. 14 commi da 1 a 7 e commi 9 e 10 e allegati viii e x. Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici.

- Decreto legislativo n. 37/10. Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi.

- Decreto ministeriale 2 agosto 2005. Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici.

- Circolare del Ministero della Salute 2 agosto 2011. Chiarimenti sulle "modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici".

- Decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211 attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

- Decreto ministeriale 21 dicembre 2007. Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico.

- Norma tecnica armonizzata UNI EN ISO 14155 - 2012. Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica.

- Norma tecnica armonizzata UNI EN ISO 14971 - 2012. Dispositivi medici- applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici.

- Decreto ministeriale 12 marzo 2013. Limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, numero 46 e successive modificazioni.

- Iniziative del Ministero della salute: istituzione della Direzione Generale della Digitalizzazione e dell'Informatizzazione. E' in corso di elaborazione implementazione del D.L. 2012 da parte del Ministero della salute.

- Linee guida del Garante della Privacy (in corso di elaborazione).

Nell'ambito dell'iniziativa "Privacy Sweep 2014" promossa dal Global Privacy Enforcement Network (GPEN)²⁵, il Garante per la Privacy ha avviato nel mese di maggio del 2014 un'indagine sulle applicazioni mediche o di wellness, scaricabili su smartphone e tablet, finalizzata a verificare il grado di trasparenza sull'uso dei dati personali degli utenti, le autorizzazioni richieste prima del download e il rispetto della normativa italiana in materia di protezione dei dati personali. I risultati dell'indagine, pubblicati il 10 settembre 2014, confermano come anche nel nostro Paese gli utenti non siano adeguatamente tutelati e

spesso non siano messi nelle condizioni di esprimere un consenso libero e informato. Il 50% delle applicazioni mediche e di wellness italiane e straniere analizzate dall'Autorità Garante, scelte a campione tra quelle più scaricate disponibili sulle varie piattaforme (Android, iOS, Windows, ecc.), infatti, non fornisce agli utenti un'informativa sull'uso dei dati preventiva all'installazione, oppure dà informazioni generiche, o chiede dati eccessivi rispetto alle funzionalità offerte. In molti casi l'informativa privacy non viene adattata alle ridotte dimensioni del monitor, risultando così poco leggibile, o viene collocata in sezioni riguardanti, ad esempio, le caratteristiche tecniche dello smartphone o del tablet.

- Codice di deontologia medica (2014)

Il Codice - nel Titolo XVIII "Informatizzazione e innovazione sanitaria", all'art. 78 su "Tecnologie informatiche" - evidenzia come requisito dell'uso delle nuove tecnologie l'acquisizione del consenso, la tutela della riservatezza, la pertinenza dei dati raccolti e la sicurezza delle tecniche. Il medico è chiamato a "garantire la consapevole partecipazione della persona assistita". Il medico nell'uso di tali tecnologie a fini di prevenzione, diagnosi, cura e sorveglianza clinica, si attiene a criteri di "proporzionalità, appropriatezza, efficacia e sicurezza".

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**DIRITTI UMANI, ETICA MEDICA E TECNOLOGIE DI
POTENZIAMENTO (Enhancement) IN AMBITO MILITARE**

22 febbraio 2013

Presentazione

Il CNB per la prima volta affronta una questione relativa all'etica/bioetica in ambito militare. Il Comitato ha iniziato questa riflessione ascoltando in audizione nel corso della seduta plenaria del 15 luglio 2011 il Col. Gaspare Schiavone, Capo ufficio del Comando Logistico dell'Esercito, Ufficio Operazioni Logistiche, e il Col. Paolo Astorre, Capo Dipartimento Medicina presso il Policlinico Militare Celio, delegati dal Generale di Corpo d'Armata Rocco Panunzi che, invitato, non ha potuto partecipare ai lavori.

Affrontare il problema della possibilità di porre limiti all'uso delle armi, non significa giustificare la guerra o avallare il militarismo. Non c'è nulla di più lontano dall'etica della disponibilità a dare e ricevere la morte che la guerra impone. E' però anche compito dell'etica porre un freno alle aberrazioni umane, sperando che di limitazione in limitazione, di riflessione in riflessione, si possa giungere ad eliminarle. E' avvenuto così con le pene corporali e con la pena di morte, in molti paesi. Potrà accadere lo stesso con la guerra? Sappiamo il ruolo che da tempo svolgono in questo campo associazioni umanitarie, organizzazioni internazionali e movimenti pacifisti. E' opportuno che anche la bioetica rifletta sul ruolo del medico, sul tipo di armi usate, sui condizionamenti psico-fisici che subiscono i militari. Il silenzio su questi temi potrebbe significare sdegnoso rifiuto della guerra, ma anche timore di toccare un settore, come la condizione del militare e suoi doveri di ubbidienza, che in genere la logica del potere o la facile retorica del dovere assoluto di difendere la patria tendono a escludere da ogni controllo e da ogni intromissione esterna.

Data l'ampiezza dei temi emersi nel contesto dell'etica e bioetica in ambito militare, il gruppo di lavoro, coordinato dal Prof. Salvatore Amato e dal Dott. Riccardo Di Segni, ha maturato la convinzione che si trattasse di ambito difficilmente valutabile in modo completo ed esaustivo in un parere. Nel contesto delle molteplici problematiche emergenti, il gruppo di lavoro ha deciso di focalizzare l'attenzione sul potenziamento in ambito militare. Questo profilo, oltretutto, si collocava all'interno di una più ampia riflessione sul tema del potenziamento che il Comitato stava conducendo anche con riferimento ad altri settori, in specie il potenziamento farmacologico cognitivo. Ben consapevole della complessità dell'argomento, i coordinatori del gruppo di lavoro, sulla base dello studio della letteratura e dei documenti disponibili, hanno predisposto una bozza, discussa prima nel gruppo e successivamente in sede plenaria.

In un panorama ancora molto incerto, ma caratterizzato da una singolare convergenza di interessi e di accordi di collaborazione tra industria, enti di ricerca e istituzioni militari si delinea l'ipotesi di un soldato sempre più ingegnerizzato e distante dal comune cittadino. Un soldato in cui siano applicate tecnologie di 'potenziamento', definibili come "strategie per creare capacità umane che vanno oltre la normale variabilità biologica, attraverso modificazioni della funzione umana", tra cui interventi chirurgici, modificazioni genetiche, stimolazione neuronale, farmaci potenzianti.

Il CNB, partendo dal presupposto condiviso del ripudio della guerra, esprime, sul tema particolare delle tecnologie di potenziamento in ambito militare un generale giudizio di disvalore etico. Molte di queste tecnologie rappresentano un rischio sia per i soggetti che vengono ad esse sottoposti, che per gli avversari, civili e militari, che va oltre i limiti previsti dal diritto internazionale vigente relativamente alle attività militari e alla guerra.

Eppure il Comitato è consapevole che l'evoluzione tecnologica da un lato e le necessità militari dall'altro spingeranno sempre di più verso l'adozione di alcune di queste tecnologie. Preoccupato per questi sviluppi, il CNB ritiene necessario che per ogni tecnologia in tale ambito, si affermi con sempre maggior forza la convinzione che non possano essere derogati alcuni principi bioetici fondamentali: il principio di dignità e di integrità fisica, psichica ed etica del militare, il principio di non maleficenza, il principio di autonomia, il

principio di uguaglianza. A tale fine il Comitato raccomanda, in sede nazionale ed internazionale, l'istituzione di Commissioni pluridisciplinari analoghe ai comitati etici, costituite non solo da militari, che verifichino ai vari livelli l'ottemperanza a questi principi, controllando i protocolli di sperimentazione, le modalità di assunzione del consenso informato, la reversibilità o meno degli effetti. Sullo sfondo si delinea il difficile equilibrio tra il dovere di ubbidienza e di segretezza a cui è tenuto il militare e il rispetto dei suoi diritti fondamentali.

Il documento, redatto dal Prof. Salvatore Amato e dal Dott. Riccardo Di Segni, è stato discusso nell'ambito del gruppo di lavoro, al quale hanno partecipato i Proff. Luisella Battaglia, Lorenzo d'Avack, Marianna Gensabella, Assunta Morresi, Laura Palazzani, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi. Il parere è stato approvato a maggioranza, con il voto favorevole dei Proff. Luisella Battaglia, Adriano Bompiani, Bruno Dallapiccola, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Laura Guidoni, Assunta Morresi, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Vittorio Possenti, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi. Si sono astenute le Proff.sse Cinzia Caporale e Grazia Zuffa. Assenti alla riunione hanno espresso successivamente l'adesione al testo i Proff. Salvatore Amato, Francesco D'Agostino, Maria Luisa Di Pietro, Demetrio Neri e Lucetta Scaraffia. Ha scritto una postilla di dissenso il Prof. Carlo Flamigni.

Il Presidente
Prof. Francesco Paolo Casavola

1. Premessa

La premessa indispensabile a questo documento è che il CNB si confronta con questo tema partendo dal presupposto condiviso del ripudio della guerra “come strumento di offesa alla libertà degli altri popoli e come mezzo di risoluzione delle controversie internazionali” sancito dal dettato costituzionale (art.11); della guerra definita nella Carta delle Nazioni Unite (S. Francisco 26 giugno 1945) come “flagello” da cui salvarsi con l’impegno alla pace.

Questa solenne affermazione non implica la rinuncia alla difesa dalla violenza da parte di qualsiasi forza aggressiva, ma anzi obbliga a provvedimenti preventivi per scongiurare la violenza – ove possibili – e a reprimerla, con mezzi adeguati proporzionati, allorché messa in atto.

Questi principi – ormai solidamente acquisiti nel diritto internazionale e nazionale (punto di arrivo sofferto di plurisecolari e sanguinose esperienze) - obbligano gli Stati sovrani a mantenere in attività forze di difesa armate, dotate di mezzi strumentali idonei a reagire all’offesa, a neutralizzarla, a indurre l’aggressore alla rinuncia dei suoi obiettivi ed eventualmente – con l’intervento di Tribunali internazionali se l’aggressore è uno Stato esterno – a risarcire l’aggredito dei danni provocati.

In questo schema, molto generale, secondo il quale è impostata anche la dibattuta questione della cosiddetta “guerra giusta” - già identificata in epoca medievale - e dopo la straripante dimensione delle “Grandi Armate”, costituite dal reclutamento obbligatorio di intere classi demografiche della popolazione maschile nei secoli XIX e XX, si è ormai sostituita in molti Paesi una “Forza armata” costituita da persone che aderiscono volontariamente all’esercizio di una professionalità militare, che – per tutto il periodo della vita attiva o per tratti di essa - costituisce il lavoro (impiego contrattualistico) soprattutto di giovani, che in rapporto a diverse motivazioni, chiedono l’arruolamento e vengono ad esso selezionati in base a caratteristiche fisiche, culturali, morali e comportamentali, ecc. fissate da quei “tecnici” specializzati nell’arte militare, che formano il vertice decisionale ed operativo delle Forze Armate.

La “sociologia militare”, branca della sociologia generale applicata al mondo militare, ha ormai ampiamente esaminato vari modelli secondo i quali viene effettuata la strutturazione delle Forze Armate, indicando quali esigenze di comportamento dei selezionati debbano essere coperte per conferire alle stesse, capacità operative pronte ed efficaci nella opposizione alla violenza altrui.

Il processo attuale di strutturazione verificatosi negli ultimi decenni, che deriva anche dalle esperienze dedotte dalla II guerra mondiale, dai conflitti regionali, e dal terrorismo, vede tra gli altri l’affermarsi di due fondamentali parametri:

1) lo sviluppo e l’applicazione pratica di tutte quelle tecniche innovative che possano incrementare il quoziente di difesa/offesa per ciò che globalmente si intende come “armamento”;

2) la cura aumentata e progressivamente sempre più sofisticata nella preparazione del “fattore umano” e cioè degli Ufficiali (divenuti sempre più veri esperti nei diversi campi disciplinari coinvolti) e dei soldati divenuti sempre più “esecutivi”, ad elevato livello di capacità professionale.

Il Corpo della Sanità militare, che da secoli integra le Forze Armate, sovrintende ad ogni aspetto inerente alla tutela della salute.

Su questi fattori in particolare si innestano le considerazioni del presente documento.

2 La questione dell'*enhancement* nel conferimento di una elevata capacità professionale

Le tecniche di potenziamento umano investono diversi campi dell'esperienza scientifica e assumono una pluralità di finalità. Il CNB, nel presente documento, intende analizzare quel profilo particolare rappresentato dall'utilizzazione di queste tecniche per scopi militari¹⁸⁰. Operando questa scelta, il Comitato è consapevole che i dati e le informazioni da cui muovere sono necessariamente approssimativi, perché su un tema così delicato sussiste un'evidente reticenza da parte di ogni Stato nel rivelare le proprie strategie e nel dichiarare le proprie intenzioni. Tuttavia, negli ultimi dieci anni, questo problema è emerso con sempre maggiore frequenza non solo in saggi e interventi giornalistici¹⁸¹, ma anche in diversi documenti ufficiali del National Research Council (NRC) degli Stati Uniti che hanno toccato singoli aspetti di questa composita realtà: le armi non letali¹⁸², la potenzialità dell'uso di biomateriali e dell'informatica nell'assistenza medica e nell'assistenza medica a distanza¹⁸³, le neuroscienze¹⁸⁴, la genetica, le nanotecnologie e la farmacologia¹⁸⁵. Proprio a partire da questi documenti la Royal Society del Regno Unito ha compilato nel febbraio 2012 il report su *Neuroscience, Conflict and Security*.

Appare, quindi, opportuno iniziare una riflessione che tenti di individuare i margini etici minimi ed essenziali che vanno rivendicati, in ogni caso, anche all'interno di un contesto che sembra non di rado lontano da ogni possibilità di controllo e di integrale rispetto dei diritti fondamentali della persona. E' difficile non prendere atto, con le parole di Canetti, che "ciò che in tempo di pace è vietato con le più dure sanzioni, qui è non solo preteso dal singolo, ma praticato in massa"¹⁸⁶. Per quante teorie siano state elaborate per ricondurre la guerra entro limiti etici e per quante dichiarazioni internazionali possano essere sottoscritte dai singoli Stati, è difficile sottrarsi alla rassegnata conclusione che "la morte, la violenza, la sofferenza restano il trinomio che meglio definisce la guerra"¹⁸⁷.

Secondo alcuni, anche il medico che in occasioni di azioni belliche compie talvolta l'ultimo ed estremo tentativo di ridurre la sofferenza, ma riesce altre volte ad evitare la morte del ferito, si trova a svolgere un ruolo sotto alcuni aspetti ambiguo, perché deve guarire rapidamente persone da mandare nuovamente a morire e a uccidere. Più il medico si adopera per allontanare la morte e più la alimenta in quel gioco perverso che Brecht descrive, con dolente cinismo, in *Me-ti Il libro delle svolte* e sottolinea come la posizione dei medici si rivela nel modo più chiaro in guerra. Essi non possono fare nulla per impedire la guerra, ma soltanto "rappezzare" le membra sfraccellate¹⁸⁸. Questo giudizio non è esatto perché si dimentica che il ruolo specifico del medico è quello di tentare di restituire la salute al ferito o di alleviarne la sofferenza.

¹⁸⁰ Per altri aspetti del potenziamento si veda il parere su *Neuroscienze e potenziamento cognitivo farmacologico: profili bioetici*, approvato dal CNB il 22.2.2013.

¹⁸¹ Ad esempio W. PINKUS, *Study Urges Using Neuroscience to Improve U.S. Soldiers' Performance*, in "Washington Post", Monday May 18 2009.

¹⁸² NRV, *An Assessment of Nonlethal Weapons Science and Technology*, The National Academies Press, Washington DC 2003.

¹⁸³ NRC, *Capturing the Full Power of Biomaterials for Military Medical Needs*, The National Academies Press, Washington DC 2004.

¹⁸⁴ NRC, *Emerging Cognitive Neuroscience and Related Technologies*, The National Academies Press, Washington DC 2008; *Opportunities in Neuroscience for Future Army Applications*, The National Academies Press, Washington DC 2009.

¹⁸⁵ NRC, *Human Behavior in Military Contexts*, The National Academies Press, 2008 Washington DC.

¹⁸⁶ E. CANETTI, *Potere e sopravvivenza*, tr. it., Adelphi, Milano 1974, p. 25.

¹⁸⁷ G. COSMACINI, *Guerra e medicina. Dall'antichità a oggi*, Laterza, Roma-Bari 2011, p. 196.

¹⁸⁸ Me-ti, *Libro delle svolte*, tr. it., Einaudi, Torino 1997.

Il realismo indurrebbe a constatare semplicemente la netta contrapposizione tra le regole della guerra e quelle della pace. Anche se tutti vorremo vivere in un mondo migliore, negli uomini emerge una sorta di “pazzia furiosa” che li induce a privarsi, con le loro stesse mani, di tutti i vantaggi della pace come ci suggerisce la *Querela pacis* di Erasmo da Rotterdam. L’idealismo non nega la plausibilità di questa prospettiva, ma ci spinge a compiere una sorta di atto di fede: credere nella possibilità del rispetto di alcuni principi fondamentali anche durante i conflitti significa offrire all’umanità un’occasione per cambiare. Probabilmente l’occasione non sarà mai colta, ma sarebbe peggio se non fosse neppure offerta. Kant ha insegnato che “anche in guerra deve pur continuare a esserci una certa fiducia nel modo di pensare del nemico, perché altrimenti non potrebbe essere conclusa alcuna pace e le ostilità si trasformerebbero in una guerra di sterminio”¹⁸⁹.

Per questi motivi, il CNB ritiene che sia doveroso intervenire anche in un settore che si affaccia con sempre maggiore evidenza, come il possibile uso di tecnologie di potenziamento umano in ambito militare che, se utilizzate per potenziale offensivo, apparirebbero difficilmente riconducibili entro i consueti canoni della bioetica. D’altra parte, va tenuto presente che la guerra ha sempre costituito un significativo momento di sperimentazione, applicazione e incremento delle nuove conoscenze in ogni settore delle tecnologie e in particolare in quelle mediche, dall’antisepsi praticata sistematicamente a partire dalla guerra franco-prussiana del 1870, alle iniezioni di morfina tramite siringa ipodermica sperimentate durante la guerra civile americana, dai raggi X utilizzati durante la prima guerra mondiale al massiccio uso dell’amfetamina come inibitore della fatica e della paura durante la seconda guerra mondiale e così via. E’ probabile che l’affinamento del monitoraggio e dell’assistenza a distanza dei soldati consentirà di estendere gli orizzonti della telemedicina incidendo sul ruolo del medico, gli strumenti elettronici di individuazione del nemico apriranno nuove prospettive alla biometria, l’utilizzazione di sostanze chimiche o di manipolazioni genetiche per aumentare l’attenzione, la memoria e la rapidità delle decisioni avranno probabili ricadute terapeutiche. Anche senza nutrire la speranza di ricondurre la guerra entro i limiti del controllo etico, non è possibile trascurare l’analisi degli effetti di queste nuove tecnologie per essere preparati ad affrontare le ricadute che potrebbero verificarsi sui normali rapporti di convivenza in tempo di pace. La teoria del *dual use*¹⁹⁰ mette in luce quanto sia difficile tracciare una netta linea di demarcazione tra normalità ed eccezione in modo da evitare un uso distorto o negativo del progresso scientifico.

Si ha notizia che alcune delle citate tecnologie sono già in corso di esperimento in alcune Forze Armate di altri Paesi. Diventa allora eticamente importante cercare di definire la distanza che separa l’eccezione dalla normalità e soprattutto verificare quanto sia ancora possibile applicare a queste tecnologie le tradizionali categorie di naturale/artificiale, potenziamento/deterioramento, beneficio/danno, autonomia/coazione.

Il CNB si è già in parte occupato di questi problemi nei Documenti su *Neuroscienze ed esperimenti sull’uomo: osservazioni bioetiche* del 17 dicembre 2010, *L’identificazione del corpo umano: profili bioetici della biometria* del 26 novembre 2010, *Nanoscienze e*

¹⁸⁹ I. KANT, *Per la pace perpetua*, Feltrinelli, Milano 1991, p. 27. Ricordato da L. MUMFORD, *Per una civiltà umana*, tr. it, Scheiwiller, Milano 2002, p. 35.

¹⁹⁰ Il termine viene così definito, a seconda dei campi di applicazione: “*Dual-use describes something that can be used for two purposes, such as for civilian or military purposes*”; “*dual-use items’ shall mean items, including software and technology, which can be used for both civil and military purposes, and shall include all goods which can be used for both non-explosive uses and assisting in any way in the manufacture of nuclear weapons or other nuclear explosive devices*”. Cfr.: “*Setting up a Community regime for the control of exports, transfer, brokering and transit of dual-use items*” COUNCIL REGULATION (EC) No 428/2009, 5 May 2009; “*A comprehensive strategy on how to minimize research misconduct and the potential misuse of research in EU funded research*” nel sito ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/ftp7/docs/misconduct-misuse_en.pdf.

nanotecnologie del 9 giugno 2006, *Etica, salute e nuove tecnologie dell'informazione* del 21 aprile 2006. Ora intende esaminare fino a che punto l'insieme di queste tecnologie possa, attraverso l'utilizzazione militare, assumere connotati particolari che forzano i limiti etici della sperimentazione e incidono in maniera sempre più profonda sull'integrità personale e sull'identità umana. Sotto questo punto di vista la teoria del *dual use* assume un particolare rilievo perché la sperimentazione e l'utilizzazione di queste tecnologie, pur non avendo carattere strettamente terapeutico, viene presentata come uno strumento di tutela dell'integrità del soldato, che avvertirà meno la fatica e lo stress, controllerà meglio le proprie azioni, sarà curato con maggior prontezza e appropriatezza, distinguerà senza errori l'amico dal nemico. Se l'uso di "bombe intelligenti" costituisce, o almeno viene presentato come tale, una riduzione degli esiti distruttivi della guerra, anche il potenziamento biotecnologico del "soldato ingegnerizzato" potrebbe apparire come un modo per ridurre il numero dei morti. Emerge l'idea di una guerra sempre più scientifica e sempre meno cruenta, dove le pillole dovrebbero sostituire le pallottole (*pills instead of bullets*) e le armi non letali dovrebbero assumere un carattere preponderante. I futuri arsenali, attraverso nanotecnologie e neuroscienze, saranno pensati per indurre l'incapacità, piuttosto che la morte, determinando nel nemico panico, depressione, psicosi, delirio.

Il CNB non intende esaminare quanto siano credibili questi scenari, né ha i mezzi per farlo. Si propone di iniziare una riflessione su quale sia l'eventuale costo da pagare per realizzare gli strumenti che vengono indicati per passare dalla "cattedra al bunker"¹⁹¹. Come avviene o avverrà la sperimentazione? Quanto reversibili saranno gli effetti che si verranno a determinare? Fino a che punto l'utilizzazione del corpo come "arma" o come "macchina", pensata, modellata e potenziata esclusivamente alla luce delle esigenze militari inciderà sull'identità umana? Per quanto l'effetto dichiarato consista nel porre il militare nelle condizioni migliori per difendere la propria incolumità e il proprio paese, l'effetto ulteriore potrebbe consistere nell'aumento dell'efficacia delle potenzialità aggressive. Questa impossibilità di tenere distinto l'elemento difensivo da quello offensivo appartiene a qualsiasi forma di addestramento militare o di affinamento degli armamenti, ma in questo caso il condizionamento è particolarmente profondo perché non si tratta solo di costruire nuove macchine distruttive, ma di forgiare nuovi "uomini macchina" sempre più distanti dall'uomo normale, ma anche soggetti più controllabili oppure razionali.

Si presenta anche un ulteriore quesito. Oltre al problema della reversibilità degli effetti di condizionamento nei confronti del militare, diventa cruciale pensare all'impatto di tutto questo sulla popolazione civile, sia durante il conflitto che nella difficile fase del ritorno alla normalità post-bellica.

Torna a manifestarsi, insomma, il problema generale della guerra che segna sempre radicalmente la storia dell'uomo e modifica profondamente le singole esistenze: ogni guerra, con qualsiasi mezzo sia condotta. Il contesto della guerra futura metterebbe in discussione essenziale il diritto alla vita ma anche quello dell'integrità del corpo e della psiche, sempre più manipolati per esigenze diverse dalla tutela della salute o dalla ricerca del benessere. Proprio per questo motivo è opportuno valutare in profondità la richiesta di nuove tecnologie degli apparati militari alla scienza, per fare a loro le stesse domande che la bioetica rivolge alla scienza. Dovrebbero rispondere sui limiti consentiti dalla sperimentazione sull'uomo, sul consenso informato, sul principio di precauzione, sul dovere di trasparenza, ecc. esercitati in ambito militare. La British Medical Association ha rilevato che "*working to enhance national security may not always be compatible with the fundamental tenets of medical*

¹⁹¹ J. BARDIN, *From Bench to Bunker. How a 1960s discovery in neuroscience spawned a military project*, in "*The Chronicle Review*", July 9 2012.

*ethics*¹⁹². Il CNB prende atto che il militare debba subire alcune restrizioni dei propri diritti in nome del dovere di ubbidienza; tuttavia il CNB ritiene sia indispensabile sostenere l'esistenza di un diritto indisponibile del militare alle stesse procedure di garanzia che regolano la sperimentazione sull'uomo.

3. Di quali tecnologie si parla: necessità di applicare distinzioni

Le sopraindicate riflessioni ci portano a constatare che, se per “potenziamento umano” intendiamo alla lettera e genericamente qualsiasi forma di intervento che tenda a migliorare la corporeità, la mente o le singole capacità individuali, è innegabile che non si tratta di una novità dei nostri giorni.

Esistono mezzi storici e classici di tale “potenziamento”. Alcuni agiscono sulla performance fisica (allenamento) o sulla resistenza alle malattie. Già George Washington durante la rivoluzione americana fece inoculare le sue truppe contro il vaiolo (come si usava fare empiricamente prima di Jenner) essendo i suoi molto più esposti degli inglesi alla malattia. Altri sistemi tendono a migliorare la performance del soldato, diminuendo l'impatto traumatico dello scontro diretto con il nemico e delle sue implicazioni etiche: dal linguaggio, che presenta le operazioni di guerra come un'opera di pacificazione, alla distanza fisica (bombardamenti a distanza con le metafore della precisione “chirurgica” o delle “bombe intelligenti”), alla distanza sociale (demonizzazione del nemico, lealtà di gruppo contrapposta alla radicale ostilità dell' estraneo)¹⁹³. Un ruolo importante e consolidato è quello di farmaci e sostanze come l'alcool, che diminuiscono ansia, paura e controllo. La caffeina ad alte dosi è stata e continua ad essere usata per resistere al sonno. Nella seconda guerra mondiale l'anfetamina fu usata ampiamente per resistere a stanchezza e fatica. Durante la guerra delle Falklands i soldati inglesi usarono il Temazepam per garantire un riposo migliore nei momenti in cui era loro concesso di dormire. Nell'esercito americano si impiega il Zolpidem come sedativo per gli stessi scopi. Questi interventi di “primo livello”, nei limiti di un uso con discrezione ed in circostanze tradizionali (ad es. vedette notturne, assistenza infermieristica notturna a feriti gravi, ecc.) sono meno problematici dal punto di vista etico.

La novità che viene da taluno presentata e che invece costituisce problema, consiste non solo nell'aumento delle attuali possibilità genetiche, farmacologiche e micro-elettromeccaniche di potenziamento che consentirebbero di produrre effetti neppure immaginabili in passato, ma anche nella previsione di un'applicazione simultanea e combinata di tutte queste tecnologie fino a ipotizzare la progettazione di una sorta di “*mech-warriors*”¹⁹⁴; “uomini macchina” sempre più distanti dall'uomo normale. Si incomincia a delineare un orizzonte, per ora solo ipotetico ma non irrealista, che potrebbe incidere profondamente sul modo di intendere l'identità umana, rendendo estremamente difficile individuare una soglia di “normalità” a partire dalla quale elaborare un orizzonte etico stabile e condiviso. Si potrebbe sostenere che non vi sia nessun bisogno di predeterminare questo orizzonte, in quanto le decisioni vanno affidate esclusivamente alle scelte individuali in base al principio che “se non fosse buono per te, allora non dovrebbe essere potenziato”¹⁹⁵. Nel caso del militare, però, il potenziamento avverrebbe anche nell'interesse della collettività di appartenenza e/o di quella difesa anche con le armi (ad es. la squadra di appartenenza, o una particolare dotazione di armi idonee a compiti specifici) per cui non è possibile evitare

¹⁹² BMA, *Boosting your brainpower: Ethical aspects of cognitive enhancements*, London 2007.

¹⁹³ P. LIN, *More Than Human? The Ethics of Biologically Enhancing Soldiers*, *IEET* March 28 2012.

¹⁹⁴ Lin, cit.

¹⁹⁵ J. HARRIS, *Enhancing evolution: The ethical case for making better people*, Princeton University Press, Princeton NJ 2007.

il problema del livello di sacrificio che può essere richiesto - almeno ad alcuni - e delle condizioni che lo legittimino.

Alcuni ritengono che sia impossibile, inoltre, in un settore in cui vengono toccati e messi in discussione tanti aspetti dell'identità umana, affidare il problema della legittimità etica esclusivamente al diritto all'autodeterminazione, perché vi è sempre un evidente riflesso sociale in qualsiasi modo di essere e di agire. In questo caso - però - il rapporto tra bene e male non riguarderebbe singole azioni, o l'uso di determinati armamenti, ma l'esistenza stessa di esseri umani progettati e manipolati come se fossero "armi", anche attraverso affermate modificazioni della loro corporeità. Dal punto di vista dei diritti umani emerge il problema dello statuto morale e giuridico di queste particolari forme di "post-umano". Dovremmo escludere queste nuove situazioni soggettive dalla tutela dei diritti umani e pensare a nuove forme di responsabilità e tutela, "i cosiddetti diritti post-umani", oppure dobbiamo prevedere un'applicazione diversificata dei diritti umani oggi riconosciuti e vigenti tra soggetti "potenziati" e soggetti "non potenziati"¹⁹⁶? Dal punto di vista del diritto internazionale nasce il problema di come qualificare questi interventi sul corpo umano, qualora assumessero carattere eccezionale e irreversibile. La creazione di questi nuovi "combattenti bio-meccanici" potrebbe essere equiparata alla creazione di nuovi "agenti biologici" rientranti nei divieti posti dalla Convenzione sull'uso delle armi biologiche?

In ogni caso, il punto bioeticamente complesso è costituito dalla possibilità di individuare parametri plausibili su cui fondare la differenza tra "miglioramento e/o ottimizzazione" e "potenziamento e/o cambiamento"¹⁹⁷. Si propone di considerare forme di "potenziamento e/o cambiamento" tutti quegli interventi che spingono le capacità bio-fisiche oltre il livello tipico della specie e oltre il margine statisticamente normale di funzionalità per i singoli individui¹⁹⁸, tenendo tuttavia presenti le riserve di alcuni bioeticisti che hanno messo in discussione non solo la possibilità di tracciare una convincente distinzione tra i due concetti, ma anche il valore di questa distinzione per la formulazione di giudizi sulla liceità/illeceità delle diverse pratiche. Va osservato che l'ambito principale in cui si pongono queste riserve bioetiche è quello delle neuroscienze, in cui la definizione di normalità ha margini di controversia, mentre in un ambito di efficienza fisica il criterio sopra indicato viene accettato più largamente anche se non concordemente.

Nell'analisi dei nuovi sistemi è utile - pur nella consapevolezza della problematicità delle definizioni in questo ambito - distinguere tra "ottimizzazione" della performance umana (*Human Performance Optimization*, HPO) che si riferisce a "strategie per sostenere la performance davanti a fattori di stress che la mettono a rischio, ad es. selezione, addestramento, nutrizione, riposo, equipaggiamento, comando" e "potenziamento" (*enhancement*) della performance umana (*Human Performance Enhancement*, HPE) e cioè: "strategie per creare capacità umane che vanno oltre la normale variabilità biologica, attraverso modificazioni della funzione umana (ad es. chirurgia, modifiche genetiche, farmacologia, stimolazione neuronale)".

Rientrano più propriamente nell'ambito dei sistemi di ottimizzazione i tradizionali programmi di addestramento fisico e psicologico per sviluppare le capacità mentali di leadership, controllo fisico, emozionale e mentale dello stress e nelle situazioni che richiedono prestazioni elevate, attenzione, eccellenza professionale. Desti maggiori dubbi di inquadramento, ai limiti delle naturali potenzialità umane, quella sorta di "ultravista" realizzata attraverso il programma di chirurgia refrattiva con il laser (*Warfighter Refractive*

¹⁹⁶ A. BUCHANAN, *Moral Status and Human Enhancement*, in "Philosophy & Public Affairs", 2009, 37, 4.

¹⁹⁷ M.J. SANDEL, *The case against perfection*, *Atlantic Monthly*, 2004, 293, 51-62. In italiano *Contro la perfezione. L'etica nell'età dell'ingegneria genetica*, Vita & Pensiero, Milano 2008.

¹⁹⁸ N. DANIELS, *Normal functioning and the treatment enhancement distinction*, in "Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics", 2000, 9(3).

Surgery) messo in atto dalle forze armate americane su più di mille piloti dell'Aeronautica e su oltre 230 mila soldati per ottenere una capacità visiva di quindici decimi, che consente, ad esempio, di vedere una mosca distante nove metri, con evidenti vantaggi nello scorgere ed evitare pericoli.

Nell'ambito del potenziamento vero e proprio, i diversi sistemi possono essere considerati secondo le tecnologie o gli obiettivi. Si tratta di situazioni molto diverse tra loro anche dal punto di vista dell'effettiva possibilità di realizzazione. In molti studi del *National Research Council* si prevedono scale di realizzabilità che vanno dai tre ai vent'anni. Ci muoviamo, quindi, anche se a partire da dati scientifici certi, nell'orizzonte della probabilità e alle volte della sola possibilità. Il CNB non intende esaminare le singole prospettive, ma toccare i punti bioeticamente più rilevanti per l'identità umana che deriverebbe dal quadro d'insieme.

4. Un'analisi di alcune metodologie di potenziamento

Tenendo conto di queste premesse e sottolineando che per il momento si tratta più di ipotesi e di studi in corso piuttosto che di concrete possibilità di applicazione, è opportuno distinguere tra queste tecnologie:

Farmaci:

In questo campo c'è un continuo trasferimento di nozioni derivate dalla pratica e dalla sperimentazione clinica alle particolari situazioni militari.

Le Ampachine, oggetto di ricerca nel campo dei disturbi della memoria e dell'attenzione, vengono studiate per i possibili effetti di controllo del sonno e di altre situazioni di stress neurologico. Sempre sul sonno, che sembra essere attualmente il campo di maggiore studio, si stanno verificando i possibili impieghi del Modafinil, usato nella narcolessia, e dell'Ipocretina per via nasale di cui sono noti gli effetti nei disturbi del sonno nella tripasonomiasi. Nell'esercito USA il Modafinil è già in uso per i piloti in missioni di lunga durata e il Sertralina cloridrato è prescritto alle truppe sottoposte a prolungate esposizioni di combattimento per ridurre stress e rischio depressivo¹⁹⁹.

Dall'impiego per i pazienti affetti da demenza si passa a quello per il potenziamento della memoria (Metilfenidato). E' il settore di sviluppo che riguarda la "plasticità cerebrale": farmaci che intervengono sulle connessioni sinaptiche e che sarebbero più promettenti di quelli già in uso come Modafinil e Donezepil. Si aspetta un loro effetto nel miglioramento della memoria, dell'attenzione e delle performance cognitive. Potrebbero agire anche con effetto di indebolimento o cancellamento di precedenti memorie, e in tal modo venire impiegati per eliminare ricordi angoscianti o imbarazzanti, o per depotenziare nell'avversario le sue capacità di difesa.

Sull'umore, l'ansia e l'autopercezione agiscono e possono essere impiegati betabloccanti e inibitori della serotonina; sull'empatia, la fiducia e le decisioni morali l'ossitocina e la soppressione del testosterone²⁰⁰.

Fuori dal campo neurologico, in un'altra prospettiva d'impiego gli anabolizzanti steroidei usati nel trattamento della sarcopenia e dell'osteoporosi si usano nella produzione di grandi masse muscolari, un problema che prima di investire l'ambito militare ha ampiamente coinvolto lo sport. Da considerare anche la mascolinizzazione della donna mediante androgeni per potenziarne l'aggressività.

¹⁹⁹ *Opportunities cit.*, p. 55.

²⁰⁰ *Emerging Cognitive cit.*, p.32.

Il trattamento dell'anemia con l'eritropoietina ricombinante potrebbe aprire la strada alla creazione di organismi con aumentate capacità di ossigenazione in condizioni proibitive.

L'uso di nanoparticelle per somministrazioni elettive di farmaci ne aumenterebbe le potenzialità d'impiego in campi specifici.

Genetica:

Le conoscenze dei meccanismi genetici che sono alla base di determinate situazioni patologiche suggeriscono possibili impieghi che potrebbero essere realizzati con manipolazioni genetiche (mediante vettori virali o impianti di cellule geneticamente modificate) o con farmaci specifici per l'inibizione temporanea di determinate funzioni. Ad esempio l'analgesia congenita, dovuta a una mutazione genetica del gene SCN9A rende i pazienti insensibili al dolore; è una malattia infantile rara e pericolosa. Ma il suo meccanismo potrebbe essere replicato per creare soggetti insensibili al dolore e quindi molto utili in condizioni militari di alta esposizione a fattori dolorosi. Il gene della miostatina potrebbe essere manipolato per aumentare la massa muscolare²⁰¹.

Più semplicemente le conoscenze genetiche potranno forse essere utilizzate per identificare capacità, predisposizioni, suscettibilità a contrarre determinate malattie e a resistere a condizioni eccezionali²⁰².

Stimolazione neurale:

Già si dispone di interfacce elettriche cerebrali costituite da microelettrodi. Inseriti nella corteccia cerebrale possono essere utili per fornire informazioni visive in soggetti non vedenti o dare stimoli motori in pazienti paralizzati. Impiantati nel nucleo subtalamico o nel globus pallidus sono utili nel trattamento del morbo di Parkinson o altre malattie neurologiche, depressioni, epilessia, al posto di o con effetti migliori dei farmaci. In alternativa agli elettrodi si considera però anche la stimolazione magnetica transcranica o vagale. Di tutti questi nuovi trattamenti possono trarre giovamento soldati gravemente feriti, ma dovremmo considerare anche le potenzialità di sviluppo su soggetti sani. La stimolazione controllata a distanza potrebbe avere effetto nella resistenza allo stress, al dolore e alla stanchezza, nell'accelerare le reazioni, nell'aumentare le capacità di memoria, la creatività, ecc.; nel somministrare sensazioni di piacere/dolore, appagamento o ripulsa, che abbiano effetto diretto sulle decisioni e il comportamento²⁰³. Più semplicemente si studiano tecnologie di controllo inserite in elmetti specializzati in grado di fornire a distanza informazioni sullo stato di salute e le reazioni dei combattenti, con possibilità di sopprimere reazioni indesiderate e potenziare quelle desiderate²⁰⁴.

Cellule staminali:

Dai settori d'impiego clinico di riparazione midollare, corneale, ossea e spinale si può prevedere un uso nella cura di gravi lesioni invalidanti, ma anche un teorico impiego cerebrale per accrescere capacità e velocità nelle funzioni mnemoniche e di apprendimento.

Interventi chirurgici speciali:

Dal campo degli interventi neurochirurgici ablativi si può prefigurare una chirurgia selettiva per il controllo del sonno e la capacità di attenzione.

²⁰¹ K.E. FRIEDL, *Overview of the HFM-181 Symposium Programme Medical Technology Repurposed to Enhance Human Performance*, NATO OTAN RTO-MP-HFM-181, pp. 1-20.

²⁰² *Opportunities* cit., p. 20.

²⁰³ FRIEDL, cit., E. Williams et al. *Human performance*, JASON The MITRE Corporation McLean, Virginia 2008.

²⁰⁴ *Opportunities*, cit., pp. 76 e 84.

La chirurgia corneale, anche per mezzo di laser, aumenta le capacità visive.

Protesi e supporti informatici:

Si prefigurano arti protesici per dare forza, prestazioni e durata sovrumane; protesi oculari per sensibilità a radiazioni non normalmente percettibili; sistemi uditivi per capacità uditive oltre le normali soglie umane.

Dal punto di vista degli **obiettivi**, il potenziamento offerto da tutti questi sistemi si esprime in un superamento delle normali capacità umane nei campi della vista, del movimento, della tolleranza a temperature estreme, climi aridi, ipoossigenati; nell'aumento della memoria, delle possibilità e rapidità di apprendimento, resistenza allo stress, alla perdita di sonno, al dolore e alla stanchezza. L'applicazione al corpo di *personal status monitor* dovrebbe consentire, attraverso l'utilizzazione di tecnologie di *neuro imaging*, di visualizzare le regioni del cervello in modo da guidare i processi cognitivi e decisionali oppure di potenziare, attraverso la connessione interfaccia con dispositivi elettronici, le capacità visive e mantenere un controllo centralizzato della zona delle operazioni. L'applicazione di questo monitoraggio elettronico a distanza aumenta il ruolo della "telemedicina" (*digital medicine*) per tenere sotto controllo le condizioni fisiopatologiche del soldato (battito cardiaco, temperatura corporea, pressione del sangue, tracciato elettrocardiografico) e per compiere eventualmente anche interventi chirurgici a distanza (*remote telepresence surgery*).

5. I problemi bioetici

Il CNB ritiene che il punto di partenza della riflessione bioetica su questo argomento debba essere l'adesione ai criteri e principi generali della bioetica e del biodiritto internazionalmente riconosciuti come atti alla tutela della dignità e dei diritti fondamentali dell'uomo. Va tuttavia compiuta una riflessione nell'applicazione di tali presupposti a quel particolare "ethos" che caratterizza da un lato il professionista militare durante il periodo del suo ingaggio, dall'altro caratterizza "l'ethos" altrettanto specifico della professione medica in qualsiasi ambito venga esercitato.

Si tratta allora di riflettere sull'argomento secondo quell'etica delle professioni, che recupera non solamente la tradizionale deontologia dei comportamenti fra professionisti della stessa disciplina, ma costituisce norma di comportamento dovuta verso gli altri.

La prima e fondamentale distinzione riguarda, come si è detto, la differenza tra i procedimenti di ottimizzazione della performance e quelli annunciati come un vero e proprio potenziamento, tra miglioramento della condizione soggettiva e cambiamento dei modelli tipici della specie. L'uso delle recenti acquisizioni scientifiche in campo medico, con particolare riferimento alle neuroscienze, offre nuovi e più potenti mezzi per controllare lo stato di salute individuale, le capacità e le modalità reattive in condizioni di stress. Ne derivano meccanismi di selezione e programmi più sofisticati di addestramento. Già queste procedure di ottimizzazione, che fanno parte del programma di addestramento che mira a formare persone più resistenti e motivate, potrebbero porre problemi bioetici, se non altro per la durezza operativa prevista in alcune delle situazioni di addestramento. Di qui ai procedimenti di potenziamento il passo può essere breve e la differenza sfumata. Ma gli esempi della vasta casistica sopra esposta mostrano che di potenziamento si può parlare quando l'obiettivo consiste nel creare soggetti, come osservato in precedenza, che vanno oltre la normale variabilità biologica, attraverso modificazioni della forma e funzione umana, soprattutto se permanenti oltre il periodo della vita militare. Finora l'impiego di mezzi artificiali era servito nella cura di patologie, per ricondurre il patologico al fisiologico; qui si parla invece di portare il fisiologico all'ultra o al super.

E' in questo ambito più specifico che va esercitato un più attento controllo bioetico prendendo coscienza di una vasta gamma di possibili rischi.

Una parte dei problemi non è nuova. L'ambito sportivo dove si fa uso di anabolizzanti, o quello scolastico e universitario dove si impiegano farmaci per migliorare le prestazioni cerebrali presentano situazioni con una certa analogia. Proprio sull'uso del doping in ambito sportivo questo Comitato, nel parere su Etica Sport e Doping (25/3/2010 Conclusioni e raccomandazioni) ha affermato:

1. Il giudizio sul disvalore etico del ricorso al doping, che questo documento intende riaffermare, si basa su un complesso di ragioni, che vanno dalla esigenza di salvaguardare la salute fisica degli atleti e la loro reale autonomia di scelta ai valori morali intrinseci nella pratica sportiva e alla conservazione del significato di questa pratica nell'immaginario collettivo. Sebbene esistano valutazioni differenziate su quanto questo complesso di ragioni sia in grado di superare il vaglio di uno scrutinio razionale, non sembra però che le ragioni addotte dalle posizioni contrarie al divieto di doping siano del tutto convincenti o esenti da limiti.

2. Lo spirito sportivo, in quanto tale, è lo spirito di una competizione in cui si fronteggiano atleti che, affinando le loro capacità fisiche, riescono con i loro allenamenti, il loro impegno, la loro intelligenza sportiva e la loro forza di volontà, a esprimere un aspetto essenziale della nostra comune identità umana, quella del "merito", il quale non dipende solo dai doni naturali che ciascuno riceve alla nascita, ma soprattutto da come ciascuno si impegna a metterli a frutto per costruire la propria identità (nella fattispecie, la identità di atleta)".

Questa analisi tuttavia deve mettere in evidenza, oltre alle analogie, le differenze e le specificità del caso militare. Creare atleti olimpionici non è lo stesso che creare soldati efficienti e con migliori possibilità di prontezza, acutezza, individuazione del pericolo, anche ai fini della protezione personale e del proprio reparto. Va inoltre sottolineata l'importanza di un'educazione atta a promuovere la reciproca solidarietà ed il sostegno nelle condizioni di emergenza, tra appartenenti alla medesima unità di base²⁰⁵. Nella guerra può esistere certamente uno spirito di nobile competizione e un rilievo del "merito", ma questi valori sono compressi da una diversa concezione dell'arte militare contemporanea e da esigenze superiori di salvezza della propria parte a discapito dell'altra. Nella guerra, a differenza essenziale della competizione sportiva, si tende a neutralizzare, anche al prezzo della sua vita, l'avversario. Chi combatte comunque, mette a repentaglio la sua vita. L'orizzonte è diverso anche per altri motivi. Nello sport il ricorso al doping deriva da scelte e risponde a interessi personali e/o di squadra, laddove in ambito militare risponde prevalentemente a un interesse generale, che è quello di disporre di migliori condizioni di reattività nei confronti, soprattutto della difesa (vedi art. 52 Cost.), ma se necessario del contrattacco. Nell'ambito sportivo poi, come in altri ambiti bioetici, un possibile argomento a favore della liberalizzazione di alcune forme di potenziamento potrebbe essere costituito dall'esigenza di portare alla luce e regolamentare anche comportamenti altrimenti clandestini. Nel caso del doping comunque l'orientamento del CNB è stato quello di non considerare questo argomento come sufficiente. Nel caso militare il contesto è evidentemente differente, e non sempre potrebbe chiedersi il consenso informato, trattandosi di sostanze coperte dal segreto militare. Nel caso del militare, inoltre, come già fatto presente, la maggior efficienza implica tanto l'aumento degli strumenti di difesa quanto di quelli di offesa. Un soggetto più insensibile al dolore è meno vulnerabile, ma può essere anche meno sensibile o più indifferente al dolore degli altri. Se già il doping tende a separare nettamente chi ne fa uso da tutti gli altri, il potenziamento biopsichico potrebbe creare divergenze sempre più radicali nel modo di vivere e di intendere le relazioni umane, come da taluno è ipotizzato per il ritorno

²⁰⁵ FRIEDL, cit., § 1.5.3.

alla vita civile. In ogni caso appare poco opportuno seguire la via, a cui si è accennato in precedenza, di elaborare gli affermati diritti del post umano; anzi, tutte le volte in cui si manifestasse un'incompatibilità tra il tradizionale modo di intendere i diritti della persona e i modelli di condotta indotti dal potenziamento dovremmo affermare che esiste un *vulnus morale*. Perché, se è accettabile aumentare le sfere di responsabilità dei soggetti "potenziati" (il nostro ordinamento, ad esempio, sanziona con maggior rigore il ricorso alla violenza di un pugile o di chi pratica arti marziali), sarebbe inaccettabile una diversificazione nell'esercizio dei diritti tanto a favore (privilegi, esenzioni di responsabilità, tribunali speciali) che a svantaggio (limitazioni nella vita di relazione, esclusione da determinati incarichi) nella condizione militare.

Dal punto di vista biogiuridico e bioetico è indispensabile affrontare anche il problema dei limiti di ammissibilità di queste tecniche: fino a che punto e su quale fondamento possano essere imposte. Si tratta di interventi che, in senso stretto, non hanno nessun carattere terapeutico, ma in senso lato questo non si applica nel caso delle vaccinazioni preventive, sotto l'aspetto del miglioramento delle "difese" della salute e della possibilità di sopravvivenza in condizioni di prevedibile esposizione in servizio ad agenti microbici o virali patogeni noti²⁰⁶. Questa via appare legittima nella misura in cui il parametro adottato, preminente rispetto a qualsiasi altra esigenza, sia l'interesse alla tutela della vita e della salute del soldato, sempre che vi sia, come vedremo successivamente, un consenso informato e non siano prevedibili effetti così radicali e irreversibili da pregiudicare il ritorno alla normalità della vita sociale. Anche in questo caso valgono infatti le consuete regole della medicina preventiva valida per ogni persona.

Particolari profili problematici sono invece costituiti:

a) dall'aspetto sperimentale di alcuni di questi interventi, resi ulteriormente gravosi perché avvengono su soggetti sani, senza la "pubblicità" di specifici protocolli e senza adeguati controlli esterni, per ottenere risultati che spesso non hanno alcuna soglia certa da raggiungere (come nel caso del ritorno alla normalità dopo una malattia), ma risentono delle condizioni ideologiche e delle aspirazioni politiche dei singoli Paesi. Si tratta di un campo in cui la dimensione sperimentale potrebbe arrivare a livelli esasperati difficilmente conciliabili con il rispetto della dignità umana.

b) dagli effetti fisici e/o psicologici ottenibili. Le capacità straordinarie acquisite per alcuni tipi di prestazioni possono essere a costo di altri tipi di prestazioni e capacità²⁰⁷. Possono creare una figura di soldato non solo professionista, ma macchina automatica di combattimento, avulsa dalla società civile. Le consapevolezza che una persona così trattata acquisisce delle proprie capacità o incapacità personali possono turbare l'equilibrio psichico, con meccanismi che vanno dall'esaltazione dell'immagine di sé al rifiuto e fino al suicidio.

c) dal problema della persistenza o reversibilità degli effetti. Gli effetti possono essere a breve scadenza, nell'immediatezza del conflitto o del processo di addestramento, ma possono prolungarsi nel tempo e talora essere irreversibili, nel corpo e nella psiche. C'è da domandarsi: le modificazioni indotte, se permanenti, che problemi possono porre al ritorno nella vita civile? Se si tratta di vantaggi, come gestire la competitività con i normali membri della società civile? Se vi è stata una modificazione della psiche, quali conseguenze permanenti possono ipotizzarsi nei confronti di terzi?

In un contesto normale di sperimentazione valgono le regole generali basate prima di tutto sul consenso informato. Il CNB si è chiaramente espresso in proposito nel parere sulle Neuroscienze (conclusioni § 4): "Gli studi e le ricerche in ambito neurologico devono

²⁰⁶ Peralto le stesse vaccinazioni di militari sono oggetto di discussione, e anche di polemiche mediatiche, per i rischi che comporterebbero alla salute, quando vengono somministrate in gran numero, in tempi ravvicinati e con eccipienti non sicuri.

²⁰⁷ Friedl, cit., § 1.5.4.

comunque osservare i requisiti di eticità propri di qualsiasi sperimentazione effettuata sull'uomo, riscontrabili nella valutazione rischi/benefici, nel consenso informato e nell'autorizzazione all'uso dei risultati, bilanciando la difesa della 'privacy' con le necessità del progresso delle conoscenze e le esigenze della società. Un ruolo di particolare importanza è rivestito dai Comitati etici che dovranno dotarsi di specifiche competenze nell'ambito delle neuroscienze. E' auspicabile che le società scientifiche formulino dei codici di condotta, al fine di assicurare la crescita di consapevolezza e un comportamento etico condiviso". La domanda è se in ambito militare questi interventi, già aggravati dall'indeterminatezza e alta variabilità dei risultati, specialmente a lunga scadenza, possano giustificare deroghe parziali o totali al principio del consenso. Il parere del CNB è che non si possa derogare; potrebbe essere d'altra parte illusorio pensare che in un contesto come quello militare, basato sulla catena gerarchica e la disciplina, sia possibile esercitare un normale diritto di consenso o dissenso. Ma bisogna partire dal presupposto che, pur trattandosi di situazioni del tutto particolari, queste dovrebbero rientrare in ogni caso nell'ambito della volontarietà, che peraltro esiste ed è ammessa in ambito militare. Inoltre, per limitare le possibilità che la decisione ricada sull'anello terminale e più debole, è necessario attivare dall'alto commissioni di vigilanza e di controllo nelle quali la presenza di medici esperti può avere grande rilievo nella tutela del soggetto chiamato alla sperimentazione. In ogni caso deve trattarsi di procedure che, a giudizio degli organi di controllo, rientrano nell'ambito dell'ottimizzazione della performance bio-psicologica personale e non in quello del potenziamento come è stato innanzi delineato.

I codici finora accettati possono entrare in discussione. Se i soggetti potenziati sono in qualche modo una nuova forma di arma, gran parte delle attuali Convenzioni internazionali andrebbero riviste. Persone in grado di sopportare situazioni che vanno oltre le soglie della normalità resistono al dolore più di altri. E questo, nell'ovvio e condiviso orrore per ogni forma di tortura, ci fa intuire la spirale tragica verso cui potremmo avviarci nel trovarci di fronte a torture sempre più raffinate per eludere tecnologie anch'esse sempre più raffinate che alzano la soglia di resistenza al dolore. L'effetto di protezione del soldato finirebbe per aumentare i rischi a cui va incontro. La lotta contro il dolore (utilissima anche nella cura delle patologie) finirebbe in tal caso per alimentare nuove e imprevedute forme di sofferenza.

In particolare, si pone il problema dell'applicabilità delle Convenzioni internazionali sull'uso di armi biologiche (*The Biological and Toxin Weapons Convention* del 1972) e chimiche (*The Chemical Weapons Convention* del 1993). L'articolo 1 della Convenzione sulle armi biologiche proibisce la produzione e il possesso di "agenti microbiologici e altri agenti biologici come anche tossine, qualunque ne sia l'origine o il modo di produzione, di tipo e in quantità non destinati a fini profilattici, di protezione o ad altri fini pacifici". Potrebbe rientrare per analogia in questo divieto l'uso sistematico di "agenti" farmacologici per costruire soldati "potenziati", aumentando la memoria, l'autocontrollo, la resistenza al sonno, alla stanchezza, al dolore e in generale alle emozioni? Proprio in questo caso appare evidente quanto sia difficile tenere distinto l'aspetto difensivo, tendente ad aumentare la sicurezza e ridurre la sofferenza del soldato, dall'aspetto offensivo dell'efficienza nel dare la morte. Soldati potenziati diventano armi potenziate, ponendo al diritto internazionale nuovi e inquietanti interrogativi.

E' difficile escludere che interventi bio-chimici tesi sistematicamente ad abbassare le normali soglie di sensibilità possano indurre indifferenza al dolore altrui e che interventi a distanza di gratificazione o punizione possano ridurre l'integrità morale o l'abilità di fare scelte morali dei soldati esponendoli maggiormente alla possibilità di compiere azioni contrarie alla legge umanitaria e all'etica. Si possono creare le condizioni per nuove atrocità contro l'umanità. Anche in questa prospettiva la domanda è se l'eccezionalità della

condizione bellica, in cui sono in gioco vite umane e la sopravvivenza di una collettività, giustifichi il ricorso a mezzi straordinari.

Deve essere sottolineata la specifica responsabilità medica in tutti questi processi; sono medici coloro che studiano e sviluppano buona parte di queste tecnologie e che poi dovrebbero applicarle sui singoli individui, selezionando i candidati più idonei. La deontologia medica, accettata in ambito militare, non dovrebbe comunque consentire deroghe ai principi bioetici fondamentali applicati alla professione medica e relativi alla sperimentazione sull'uomo anche per chi porta la divisa.

6. Raccomandazioni

Il CNB, partendo dal presupposto condiviso del ripudio della guerra, esprime, sul tema particolare delle tecnologie di potenziamento in ambito militare un giudizio di disvalore etico. Molte di queste tecnologie rappresentano un rischio sia per i soggetti che vengono ad esse sottoposti, che per gli avversari, civili e militari, che va oltre i limiti previsti dal diritto internazionale vigente relativamente alle attività militari e alla guerra.

L'evoluzione tecnologica e le necessità militari spingeranno sempre di più verso l'adozione di alcune di queste tecnologie. In taluni casi potrà essere difficile distinguere tra ottimizzazione e potenziamento. Consapevole e preoccupato per questi sviluppi, il CNB ritiene necessario che per ogni tecnologia che non sia già classificabile come potenziamento si affermi con sempre maggior forza la convinzione che non possano essere derogati alcuni principi bioetici fondamentali:

a) il principio di dignità e di integrità per cui devono essere vietate tutte quelle tecnologie che potrebbero modificare in maniera protratta nel tempo o permanente l'integrità psico- fisica ed etica del militare;

b) il principio di non maleficenza per cui qualsiasi intervento, anche se non avesse immediati effetti sulla salute e non fosse realizzato nell'esclusivo interesse di chi lo subisce, deve escludere un danno sia presente che futuro, anche nella prospettiva di rientro alla vita civile;

c) il principio di autonomia per cui è sempre necessario informare i militari sulla natura e sui rischi dei trattamenti a cui potrebbero essere sottoposti e rispettare l'autonomia del loro giudizio. Proprio per la delicatezza di queste situazioni, le procedure per la costruzione del consenso informato, scritto e sempre revocabile, dovrebbero seguire le indicazioni internazionali per i soggetti esposti a rischio e quanto specificato più avanti al punto 2).

d) il principio di uguaglianza per cui sarebbe illegittimo operare discriminazioni nell'esercizio dei diritti e nelle progressioni di carriera tra chi si sottopone agli interventi e chi li rifiuta, e questo sia in condizioni di coscrizione obbligatoria che di arruolamento volontario.

A sostegno di questi principi bioetici il CNB raccomanda al Governo italiano che si faccia promotore nelle sedi nazionali, europee e internazionali dell'adozione delle seguenti misure:

1. considerare il potenziamento a scopi militari nelle sue varie forme possibili (genetica, farmacologica ecc.) come attività lesiva della dignità in quanto atta a modificare in maniera protratta o permanente l'integrità psico- fisica ed etica del soggetto;

2. istituire Commissioni pluridisciplinari analoghe ai comitati etici, costituite non solo da militari, che verifichino ai vari livelli l'ottemperanza a questi principi, controllando i protocolli di sperimentazione, escludendo gli interventi di potenziamento e verificando che gli altri interventi di ottimizzazione, garantiscano il rispetto dei principi bioetici fondamentali, in particolare la correttezza delle procedure per assumere il consenso informato.

Postilla

Postilla a firma del Prof. Carlo Flamigni

In un incontro informale con un autorevole membro del Comitato di Presidenza mi è stato chiesto, in modi molto cortesi ma piuttosto perentori, di scrivere codicilli di dissenso più brevi di quelli che è mia abitudine presentare, anche per non caricare il Comitato di eccessive spese per la traduzione in inglese. Questo Codicillo sarà, pertanto, brevissimo: non posso in alcun modo approvare un documento che avalla il principio secondo il quale la guerra è evento inevitabile (al quale occorre dunque prepararsi nel modo migliore, anche se rispettando alcune regole etiche) e l'esistenza di un esercito è un male necessario. Mi limito a ricordare che nell'articolo 11 della nostra Costituzione si afferma che l'Italia ripudia la guerra, che l'articolo 52 è superato dai fatti (il servizio militare obbligatorio non esiste più) e che la difesa della Patria alla quale allude lo stesso articolo può essere affidata a mezzi non violenti.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**NEUROSCIENZE E POTENZIAMENTO COGNITIVO
FARMACOLOGICO: PROFILI BIOETICI**

22 febbraio 2013

Presentazione

Nella letteratura angloamericana è ormai molto diffusa l'espressione '*enhancement*' che indica gli interventi intenzionali di alterazione del corpo e della mente rispetto al 'normale' funzionamento fisico-psichico. Si pensi all'uso di psicofarmaci per potenziare la memoria, per incrementare l'attività intellettuale, per eliminare selettivamente ricordi traumatici o sgradevoli, per controllare stati emotivi indesiderati. Si delinea un nuovo ambito di riflessione bioetica che rimette in discussione gli scopi della medicina, il significato di cura, i confini tra salute e malattia, tra normale e patologico, ma anche il significato di natura umana e di giustizia sociale.

Il CNB in questo parere continua alcune riflessioni già espresse in precedenti pareri dedicati alle sperimentazioni neuro-scientifiche, al doping e alla chirurgia estetica. Il documento, dopo aver circoscritto il proprio ambito di indagine al 'potenziamento neurocognitivo farmacologico', delinea sinteticamente lo stato dell'arte, evidenziando come allo stato attuale i modesti benefici ottenibili non siano tali da controbilanciare il rischio di effetti collaterali significativi; successivamente si sofferma, in modo particolare, sui profili del dibattito bioetico in merito all'uso di farmaci neuro stimolatori da parte di soggetti sani. Sulla base dei dati disponibili sul piano scientifico ed empirico il Comitato esprime infine alcune considerazioni, valutazioni e raccomandazioni bioetiche.

Il Comitato non ritiene illecito, in linea generale, un impiego saggio ed adeguatamente regolato di potenzianti cognitivi più sicuri ed efficaci di quelli oggi disponibili, pur sottolineando i numerosi problemi bioetici e di policy che dovrebbero comunque essere discussi ed affrontati. Il CNB sollecita nuove ricerche nell'ambito neurobiologico e neurofarmacologico, richiama ai principi bioetici della sperimentazione (proporzione rischi/benefici, consenso informato, approvazione del comitato etico competente) per quanto riguarda i protocolli sperimentali arruolanti soggetti sani, riflette sui problemi di giustizia sanitaria, raccomanda una adeguata informazione alla società sui rischi di tali farmaci e auspica l'avvio di una discussione pubblica più generale sui temi del *cognitive enhancement*. Il Comitato sottolinea altresì come le funzioni cognitive possano essere migliorate in maniera più duratura dallo studio, da una stimolazione continua dell'interesse, da una vita sociale e di relazioni ricca, da stili di vita (nutrizione, attività fisica) sani e evidenzia come le eccessive aspettative nei confronti degli effetti potenzianti dei neurostimolatori farmacologici derivino da una visione riduttiva dell'intelligenza umana.

Il gruppo di lavoro è stato coordinato dai Proff. Vittorio Possenti e Monica Toraldo di Francia, il testo redatto dalla Prof.ssa Monica Toraldo di Francia. Hanno apportato contributi scritti i Proff. Antonio Da Re, Silvio Garattini, Laura Palazzani, Vittorio Possenti, Giancarlo Umani Ronchi e Grazia Zuffa. Hanno contribuito alla discussione del testo nell'ambito del gruppo di lavoro i Proff. Salvatore Amato, Adriano Bompiani, Stefano Canestrari, Francesco D'Agostino, Lorenzo d'Avack, Carlo Flamigni, Marianna Gensabella, Laura Guidoni, Assunta Morresi, Demetrio Neri, Andrea Nicolussi. Il testo si è avvalso del contributo scientifico, mediante audizione in plenaria, del Prof. Silvio Garattini.

Il documento è stato approvato a maggioranza. Hanno espresso parere favorevole i Proff. Luisella Battaglia, Adriano Bompiani, Bruno Dallapiccola, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Laura Guidoni, Assunta Morresi, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Vittorio Possenti, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi, Grazia Zuffa. Si è astenuta la Prof. Cinzia Caporale. Assenti alla riunione hanno espresso successivamente l'adesione al testo i Proff. Salvatore Amato, Stefano Canestrari,

Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Maria Luisa Di Pietro, Demetrio Neri e Lucetta Scaraffia.

Il Presidente
Prof. Francesco Paolo Casavola

1. Introduzione

Dopo il documento su *Neuroscienze ed esperimenti sull'uomo: osservazioni bioetiche* (17 dicembre 2010), il CNB prosegue nell'esame di temi attinenti alla c.d. 'neuroetica applicata' proponendo alcune riflessioni sul tema del c.d. 'potenziamento' (*enhancement*) cognitivo di tipo farmacologico e sui quesiti bioetici che solleva.

Com'è noto, negli ultimi vent'anni il tema dell'*enhancement*' - termine concettualmente ambiguo, che qui sarà usato nell'accezione ristretta di *uso intenzionale delle conoscenze e tecnologie biomediche per interventi sul corpo umano al fine di modificarne, in senso migliorativo e/o potenziante, il normale funzionamento*²⁰⁸ - è stato al centro di un intenso dibattito fra filosofi, bioeticisti e scienziati di diverso orientamento. Questo dibattito, che è stato stimolato inizialmente dall'incontro fra ingegneria genetica e medicina riproduttiva e, successivamente, dall'imporsi all'attenzione delle c.d. tecnologie convergenti (*Converging Technologies: Nano-Bio-Info-Cogno*), intrecciandosi con i temi dell'uomo bionico, del postumano e del transumano, si è sviluppato soprattutto in vista di possibili scenari futuri prefiguranti una 'rivoluzione' antropologica di portata tale da ridisegnare l'identità umana e gli stessi meccanismi di evoluzione della specie.

Vogliamo premettere subito, al fine di evitare equivoci e confusioni, che quando si parla di *enhancement* delle capacità umane, fisiche e/o psichiche, mediante le tecnologie biomediche si devono tenere presenti almeno tre distinzioni fondamentali:

- la prima è fra potenziamento di capacità o funzioni esistenti/creazione di nuove dotazioni organiche e mentali (come ad es. la possibilità di leggere nel pensiero altrui, di resistere a temperature elevatissime, o viceversa, e simili);

- la seconda fra potenziamento di capacità o funzioni trasmissibili (ad es. quelle eventualmente ottenibili mediante interventi sulle cellule germinali) /non trasmissibili ai discendenti;

- la terza fra potenziamento delle capacità umane che rimane all'interno della normalità statistica (ad es. quello finalizzato a migliorare le prestazioni di coloro che si trovano in condizioni di svantaggio 'naturale' rispetto alla media) /potenziamento che punta invece a innalzare al di là della 'normalità' le prestazioni di particolari individui o il livello generale della popolazione²⁰⁹.

Com'è agevole intuire, le tecniche di potenziamento cognitivo implicano complesse questioni bioetiche, antropologiche e sociali che spingono ad affinare ulteriormente l'analisi, evitando precipitose accoglienze o rifiuti. In questo documento, tuttavia, il CNB non si occupa di scenari futuribili di un'umanità radicalmente trasformata dalla tecnologia, né, per quanto riguarda le 'funzioni cognitive', delle possibilità ancora solo ventilate, di ricorso alle nuove tecnologie genetiche o micro-elettro-meccaniche di potenziamento (ingegneria genetica, interfaccia cervello computer, stimolazione magnetica intracranica). L'ambito di interesse è circoscritto alla considerazione di scenari già attuali, seppure con una diversa diffusione geografica, in cui rileva la terza delle distinzioni menzionate; più precisamente, si prende qui in considerazione il c.d. 'potenziamento neurocognitivo' farmacologico - il quale riguarda in realtà, almeno per ora, solo possibili modesti miglioramenti di alcune specifiche

²⁰⁸ L'accezione ristretta è infatti quella che oggi solleva i maggiori problemi bioetici.

²⁰⁹ Cfr. A. BUCHANAN, *Cognitive enhancement and education*, in "Theory and Research in Education", 2011, v. 9, 2, pp. 145-162. Tuttavia, in altri contesti e sempre con riferimento alle nuove tecnologie, è possibile utilizzare un criterio di distinzione, meno analitico, quale quello che contrappone il "miglioramento-ottimizzazione" al "potenziamento" vero e proprio, includendo in quest'ultima categoria solo gli interventi che spingono le capacità bio-fisiche oltre il livello tipico della specie e oltre il margine statisticamente normale di funzionalità per i singoli individui. Cfr. CNB, *Diritti umani, etica medica e tecnologie di potenziamento (enhancement) in ambito militare*, 13 marzo 2013.

e limitate prestazioni mentali - che pone quesiti etici più concreti, sui quali è necessario soffermarsi anche al fine di metterne in rilievo i diversi profili e di stimolare una più informata discussione pubblica in materia.

Nella prima parte del documento si è ritenuto opportuno, preliminarmente, tornare sulla controversa questione della distinzione fra 'normale'/'patologico', per evidenziare come essa assuma un carattere ancor più problematico quando si entra nella sfera della neuropsicologia, dove il confine fra terapeutico/migliorativo diviene particolarmente difficile da tracciare. Di seguito ci si occupa dello 'stato dell'arte', mettendo in rilievo come l'*enhancement* farmacologico delle 'capacità cognitive' sia, in realtà, attualmente limitato al consumo 'off label', da parte di soggetti sani, di medicinali sviluppati soprattutto per il trattamento di sindromi o patologie psichiatriche e neurologiche. Nella seconda parte si illustrano invece gli sviluppi del dibattito bioetico intorno a questa tematica, a partire dall'uscita su «Nature»²¹⁰ (2008) di un articolo, a firma di un gruppo di studiosi di varie discipline, favorevole a un uso responsabile e controllato di farmaci per il potenziamento cognitivo (d'ora in poi FPC) se finalizzato al miglioramento delle prestazioni mnemoniche e di apprendimento in ambito scolastico-accademico. Il riferimento agli sviluppi di questo dibattito permetterà sia di chiarire, sulla base dei più recenti dati empirici, alcuni equivoci che hanno reso concettualmente insoddisfacente la discussione, sia di tracciare delle distinzioni, relative alle motivazioni sottostanti il consumo non-medico dei 'neurostimolatori', utili per delineare in maniera più precisa il tema in oggetto e i problemi che solleva. La terza parte invece è dedicata alle valutazioni e raccomandazioni bioetiche, distinguendo ciò che è attualmente in discussione dai problemi che potranno presentarsi, relativamente a questo specifico ambito, in un futuro più o meno prossimo.

2. Il controverso crinale fra terapeutico/migliorativo

Senza poter in questo parere entrare nel merito di una disputa che ha una lunga storia e che attiene alla filosofia ed epistemologia della medicina, si può qui ricordare che - pur restando la contrapposizione basilare quella fra 'naturalisti' e 'normativisti'²¹¹ - oggi generalmente si ammette che la linea di demarcazione fra terapeutico-riparativo/*enhancement* di funzioni e capacità possa, talvolta, essere sfumata e presupponga, comunque, un previo accordo circa ciò che è 'normale'/'anormale'. A questo proposito, ad es., anche il documento dell'*European Group of Ethics in Science and New Technologies* (EGE), *Ethical aspects of ICT implants in the human body*, cita, come 'caso' esemplare che sfida la concezione dell'esistenza di uno standard generale delle capacità-funzioni umane, il caso degli impianti cocleari per i bambini sordi; il particolare concetto di 'normalità' che sottende la promozione a fini 'terapeutici' di tali impianti è stato, infatti, messo

²¹⁰ H. GREELY, B. SAHAKIAN, J. HARRIS, R.C. KESSLER, M. GAZZANIGA, P. CAMPBELL & M.J. FARAH, *Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy*, in "Nature", 2008, v. 456, n. 7223, pp. 702-705.

²¹¹ I 'naturalisti' pensano che si possa dare una descrizione scientifica oggettiva, avalutativa, della distinzione servendosi di metodi statistici: l'esistenza o meno di una deviazione dalle norme regolanti le funzioni fisiologiche tipiche degli organismi umani costituirebbe un criterio di distinzione universalizzabile. I 'normativisti', di contro, reputano invece che ciò che viene classificato, nelle diverse epoche e società, come 'malattia' sia sempre frutto di un determinato contesto sociale e dei valori culturali che lo informano; insistendo sugli aspetti di costruzione sociale inerenti alla definizione di 'salute' e di 'malattia', essi ritengono che i due concetti siano sempre permeati da giudizi di valore, storicamente e culturalmente determinati: cfr. A. PAGNINI (a.c. di), *Filosofia della medicina. epistemologia, ontologia, etica, diritto*, Carocci, 2010 (in particolare: I *Salute e malattia*, di Giovanni Federspil, Pierdaniele Giarretta, Nadia Oprandi).

in discussione proprio dalla stessa comunità dei non udenti, che rifiuta di considerare la propria condizione come deficitaria²¹².

Tale questione assume un carattere ancor più problematico quando si tratta poi di affrontarla nel settore di competenza della neuropsicologia, nel quale il confine fra terapeutico/migliorativo diventa particolarmente difficile da tracciare per più motivi, cui è opportuno accennare brevemente.

a. Un primo motivo può esser individuato nel processo di progressiva medicalizzazione che, a partire dal XIX secolo, ha investito la sfera delle emozioni. Quelle che una volta erano considerate normali reazioni emotive degli esseri viventi alle circostanze della vita (lutti, frustrazioni, stress...) sono state progressivamente riconvertite in stati patologici, legittimando, in questo senso, la loro medicalizzazione e il ricorso sempre più diffuso alla prescrizione medico-psichiatrica di psicofarmaci²¹³. Nel momento in cui queste reazioni emotive vengono medicalizzate e classificate nel linguaggio psichiatrico (depressione, disturbo affettivo ecc.) trattate con farmaci, accade che più facilmente le persone si rivolgano al medico per essere aiutate a superare con l'aiuto farmacologico qualsiasi stato percepito come disagio psichico. In tal modo diventa assai più arduo distinguere fra chi assume questi farmaci per ristabilire un equilibrio compromesso e poter condurre una vita 'normale' e chi, invece, ne facesse eventualmente uso per 'migliorare', o ottimizzare, il proprio benessere psichico e le proprie prestazioni in ambito scolastico e lavorativo. Inoltre la medicalizzazione, concentrandosi sull'aspetto biologico del disagio, tende a sottovalutare, se non a disconoscere, le cause sociali e familiari/relazionali che possano essere all'origine del malessere.

Da tener poi presente, per quest'aspetto, come le classificazioni di sindromi e patologie psichiatriche siano ancora, in gran parte, basate sulla mera sintomatologia, senza che vi sia una conoscenza delle eventuali radici biologiche del disturbo; valga per tutte, come esempio, l'inclusione, fra i disturbi psichiatrici, della nuova sindrome da deficit di attenzione e iperattività²¹⁴ (ADHD: *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*), che tante polemiche ha suscitato negli anni passati e su cui torneremo più avanti.

b. Un secondo motivo sta nella possibilità di far ricorso, per giustificare la prescrizione e/o l'assunzione dei farmaci per il miglioramento dell'umore (*mood enhancers*) come pure della performance cognitiva, alla definizione allargata di salute proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (l'OMS, nel suo statuto, definisce il concetto di salute come *'uno stato*

²¹² *Ethical aspects of ICT implants in the human body*, opinion presented to the Commission by the European Group on Ethics, Brussels 17 March 2005.

²¹³ B. FANTINI, *An historical sketch of changing vocabularies of emotions*, Humana.Mente – Issue 9, 2009. Sulla tendenza alla medicalizzazione degli eventi della vita e delle emozioni; cfr. anche il report della canadese Commission on the Ethics of Science and Technology (CEST), *Psychotropic Drugs and Expanded Uses: An Ethical Perspective*, 2009.

Il documento della Commissione canadese è uno dei pochi documenti ufficiali - indirizzato alle autorità pubbliche e ai gruppi professionali operanti nell'ambito sanitario, come pure alle industrie farmaceutiche - che compie un'ampia disamina dei vari aspetti correlati all'espansione dell'uso di psicotropi nella popolazione e, in special modo, al loro uso non-medico (particolarmente diffuso in Canada e Quebec), per poi concludere con una serie di raccomandazioni rivolte a tutte le parti coinvolte. http://www.ethique.gouv.qc.ca/INDEX.PHP?OPTION=COM_DOCMAN&ITEMID=22&LANG=FR%20PUBLIC.ATIONS).

²¹⁴ Il Disturbo da Deficit Attentivo con Iperattività è un disordine dello sviluppo neuropsichico del bambino e dell'adolescente, caratterizzato, secondo i criteri del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III; DSM-III-R; DSM-IV), da inattenzione e impulsività e/o iperattività. Tutti questi sintomi, che non sono causati da deficit cognitivo (ritardo mentale), ma da difficoltà oggettive nell'autocontrollo e nella capacità di pianificazione, sono persistenti in tutti i contesti e situazioni di vita del bambino causando una limitazione significativa delle attività quotidiane (fonte: Istituto Superiore di Sanità <http://www.iss.it/adhd/cosa/cont.php?id=231&lang=1&tipo=1>).

di completo benessere fisico, mentale e sociale'). Una tale definizione, inibisce la possibilità di tracciare una netta distinzione fra malattia e sofferenza psichica, con tutti gli effetti, non solo positivi, derivanti da un'interpretazione che esalta la dimensione soggettiva della sofferenza.

c. Un terzo motivo sta nel fatto che, anche per le ragioni menzionate, risulta sempre più difficile distinguere tra terapia dei disturbi affettivi e dell'umore, da una parte, ed *enhancement* cognitivo dall'altra, in quanto il loro rapporto può rivelarsi di tipo circolare: un intervento biomedico che migliora lo stato d'animo può aver ricadute positive sulle funzioni cognitive, calmando l'ansietà e rafforzando le motivazioni, così come un miglioramento di alcune prestazioni mentali può avere effetti positivi sul tono dell'umore e l'autostima.

Ed è anche sulla base di questi rilievi che alcuni bioeticisti hanno messo in discussione non solo la possibilità di tracciare, nelle diverse circostanze, una convincente distinzione fra terapeutico/migliorativo, ma altresì il valore di questa distinzione come criterio per la formulazione di giudizi sulla liceità/illeceità delle differenti pratiche rese possibili, o anche solo pensabili, dallo sviluppo biotecnologico²¹⁵. In altri termini l'equivalenza fra terapeutico e consentito, migliorativo-potenziante e non consentito, non sembra essere convincente e pertanto d'aiuto per la valutazione bioetica.

3. L'enhancement farmacologico delle capacità cognitive: aspetti attuali e prospettive

Tornando al tema dell'incremento delle capacità cognitive individuali, vi è una distinzione, precedente tutte le altre, da non dimenticare: quella fra modalità 'convenzionali', 'classiche', di miglioramento - che sono culturalmente accettate e che, in più casi, sono state praticate per millenni: l'istruzione, l'esercizio intellettuale, le tecniche mnemoniche e più recentemente l'utilizzo delle tecnologie elettroniche etc. - e modalità definibili come 'non-convenzionali' e ancora allo stato sperimentale, sebbene a diversi livelli di sviluppo, quali l'ingegneria genetica, gli impianti neuronali, la creazione deliberata di sostanze nootropiche (dal greco *noos*, mente, e *tropein*, sorvegliare) etc.²¹⁶. Come premesso, è a proposito di queste seconde che sono stati sollevati, nell'ambito delle neuroscienze, complessi problemi filosofici, antropologici, etici e sociali. Ma rientra in queste seconde anche la più modesta pratica della stimolazione cerebrale via farmacologica.

Il ricorso a sostanze di vario genere (caffaina, nicotina, anfetamine etc...) per migliorare la resistenza alla fatica e le prestazioni intellettuali ha, come è noto, una lunga storia; la 'novità odierna sta, piuttosto, nella disponibilità di una farmacopea più sofisticata, sviluppata per il trattamento di sindromi e patologie psichiatriche e neurologiche (Alzheimer, Parkinson, demenza, sindrome da deficit di attenzione e iperattività, narcolessia, autismo etc.), il cui utilizzo da parte di soggetti 'sani' sembrerebbe incrementarne in qualche misura –sebbene con risultati contraddittori - la memoria a breve termine²¹⁷, le capacità di concentrazione e

²¹⁵ Di questo parere sono alcuni dei più noti protagonisti del dibattito bioetico, per altro posizionati su fronti opposti, come, ad es., L. KASS, *Report of the President's Council on Bioethics, Beyond Therapy. Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, Dana Press, New York 2003 e N. BOSTROM & A. SANDBERG, *Cognitive enhancement: Methods, ethics, regulatory challenges*, in "Science & Engineering Ethics", 2009, 15, 3, pp. 311-41. Come rileva Kass, le domande eticamente pertinenti non riguardano tanto l'essere o meno una determinata pratica bio-medica finalizzata alla cura o al potenziamento, ma piuttosto quelle che si chiedono "quali sono gli usi buoni/cattivi del potere bio-tecnico?", "Che cosa rende un'utilizzazione [di questo potere] buona o almeno accettabile?".

²¹⁶ Cfr. N. BOSTROM, A. SANDBERG, *Cognitive enhancement* cit; S.M. OUTRAM, *Ethical considerations in the framing of the cognitive enhancement debate*, in "Neuroethics", 2011, 5, Issue 2, pp. 173-184.

²¹⁷ Cfr. M.J. FARAH, J. ILLES, R. COOK-DEEGAN, H. GARDNER, E. KANDEL, P. KING, E. PARENS, B. SAHAKIAN, P.R. WOLPE, *Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do?*, in "Nature

di apprendimento, il controllo cognitivo (che rappresentano, va sottolineato, solo alcuni aspetti delle nostre attività mentali)²¹⁸. Nell'ultimo decennio per questa categoria di 'neurostimolatori', o 'nootropici', molteplici etichette sono state coniate, in dipendenza tanto da un implicito giudizio positivo/negativo sul loro utilizzo non-medico, quanto dall'intento di suggerire delle analogie con altre tipologie di interventi sul corpo considerate lecite/illecite: *smart drugs* (droghe intelligenti), *lifestyle drugs* (sostanze destinate a modificare lo stile di vita), *viagra for the brain* (viagra del cervello), *cosmetic neurology* (neurologia estetica), *doping cerebrale* etc.²¹⁹.

Fra le molecole in questione, il cui consumo continuativo sarebbe diffuso soprattutto fra gli studenti dei *Colleges* e delle Università statunitensi e canadesi, vi sono ad es. le ampachine²²⁰, che promettono di potenziare l'attività cerebrale nei disturbi della memoria e dell'attenzione, e quelle immesse sul mercato per il trattamento dell'ADHD, come il metilfenidato²²¹, o per la cura della narcolessia e dell'apnea notturna, come il modafinil, sostanza che, intervenendo sui meccanismi sonno-veglia, consente a soggetti 'sani' di stare svegli per molte più ore del normale in condizioni di lucidità e concentrazione²²².

Reviews Neuroscience", 2004, 5, Issue 5, pp.421-425. Il perseguimento del controllo sui meccanismi della memoria, tuttavia, non riguarda solo la ricerca di sostanze che possano aiutare a incrementare la memoria a breve e lungo termine, ma altresì quella di farmaci che possano impedire il consolidamento di memorie indesiderabili nel caso di eventi traumatici. L'uso di farmaci che possono bloccare memorie spiacevoli da parte di chi non è stato vittima di traumi sarebbe un altro modo di alterazione delle basi neuronali della memoria per migliorarne il normale funzionamento. Su quest'ultimo aspetto e sull'unilateralità di quest'approccio alla concezione del funzionamento della 'memoria' cfr. N. LEVY, *Changing one's mind. The ethics of memory erasure in eternal sunshine of the spotless mind*, in "S&F", 2011, n. 5, rivista on line: www.scienzae filosofia.it.

²¹⁸ Va da sé che, almeno per quanto riguarda i resoconti mediatici del dibattito su questa tipologia di potenzianti cognitivi, si tende a far prevalere una visione riduzionistica dell'intelligenza umana, che viene rappresentata come un insieme di funzioni-prestazioni separate, su ciascuna delle quali si può intervenire autonomamente ed efficacemente con una pillola, senza tener conto dell'influenze ambientali, emotive, relazionali che vi incidono.

²¹⁹ Cfr. ad es. J. HARRIS, *Chemical cognitive enhancement: is it unfair, unjust, discriminatory, or cheating for healthy adults to use smart drugs?*, in "Oxford Handbook of Neuroethics", J. ILLES, B.J. SAHAKIAN (eds), Oxford Univ. Press, Oxford 2011; R. LANGRETH, *Viagra for the brain*, in "Forbes", 4 February 2002; *I doping della mente*, in "La Repubblica Salute", 12/02/2009, p. 8; A. CHATTERJEE, *Cosmetic neurology - The controversy over enhancing movement, mentation, and mood.*, in "Neurology", 2004, 63, pp. 968-974; A. CHATTERJEE, *The promise and predicament of cosmetic neurology*, in "Journal of Medical Ethics", 2006, 32, pp. 110-13. Chatterjee, ad es., pur mettendo in evidenza gli aspetti etici e sociali che attualmente destano dubbi e preoccupazioni, non dubita che la 'neurologia estetica' diventerà, in un prossimo futuro, altrettanto accettabile della chirurgia estetica.

²²⁰ Le ampachine sono sostanze che, interagendo con il recettore AMPA, potenziano l'attività del glutammato, un neurotrasmettitore coinvolto nei processi di apprendimento e di codificazione dei ricordi.

²²¹ *La molecola che ha efficacia nel trattamento dell'ADHD è il metilfenidato, sostanzialmente una anfetamina. Negli ultimi anni la polemica circa la somministrazione a bambini e adolescenti diagnosticati come affetti da ADHD di farmaci a base di metilfenidato (in commercio coi nomi di Ritalin, Adderall etc.) è stata accessissima e la critica si è indirizzata tanto al numero crescente di queste diagnosi, non suffragate da test affidabili, quanto agli effetti collaterali, anche molto gravi, dei farmaci stessi - effetti sottaciuti dalle grandi case farmaceutiche che li commercializzano facendo ingentissimi profitti - e non ultimo alla dipendenza che possono creare. In Italia il Ritalin è stato registrato dall'AIFA nel 2007; per evitarne l'uso non giustificato è stato contestualmente istituito - presso il Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità - il Registro Nazionale per l'ADHD, i cui protocolli sono descritti nel rapporto ISTISAN 09/20. Il Registro costituisce lo strumento per impedire l'abuso del farmaco, fornendo il supporto per la diagnosi - che può essere effettuata solo presso i Centri di igiene mentale e di neuropsichiatria infantile afferenti al Registro - e per la scelta terapeutica, che può essere diversa da quella farmacologica. Ciò fa sì che il farmaco sia sotto controllo ed i bambini che vengono sottoposti alla terapia (oggi intorno a 1700) siano circa dieci volte meno di quelli di altri Paesi. L'Adderall invece non è ancora stato registrato in Italia.*

²²² Il modafinil viene impiegato per curare l'eccessiva sonnolenza diurna dei pazienti affetti da narcolessia, una malattia neurologica originata da un'alterazione dei meccanismi che nel sistema nervoso centrale regolano i nostri ritmi di sonno-veglia. I suoi esatti meccanismi di funzionamento non sono ancora del tutto noti anche se

Stando ai dati rinvenibili nella letteratura di lingua inglese interessata al fenomeno del consumo di FPC, la stima, per quanto riguarda i *Colleges* e le Università nordamericane, è intorno al 7%-8% degli studenti, con picchi fino al 25% o addirittura al 37%; ma anche fra i docenti, i professionisti e i managers il fenomeno sarebbe in espansione. Non sorprende allora che questa letteratura tenda a presentare i campus universitari come una sorta di laboratorio per la sperimentazione nootropica, dove ogni giorno giovani studenti condurrebbero esperimenti sui propri cervelli assumendo sostanze per migliorare le proprie prestazioni scolastiche e sentirsi più competitivi con minor stress. Per quanto riguarda poi il 'dove' vengono reperiti i FPC, secondo uno studio recente il 52% di chi ne fa uso si avvale di una prescrizione medica (anche contraffacendo i sintomi dell'ADHD), il 14% si rivolge a farmacie compiacenti, mentre il restante 34% li acquista tramite Internet, dove abbondano le c.d. cyberfarmacie, o al mercato nero nei campus, senza curarsi dei rischi aggiuntivi che ciò può comportare²²³.

Da aggiungere che i neurostimolatori attualmente in circolazione hanno, comunque, tutti un'efficacia molto limitata, mentre pongono non pochi problemi riguardo alla loro 'sicurezza'; tuttavia, poiché le industrie farmaceutiche stanno investendo una gran quantità di denaro e di tempo nello sviluppo di molecole destinate alla cura del declino cognitivo (fisiologico e patologico), sono molti a pensare che verranno presto affiancati da una farmacopea più sicura ed efficace²²⁴. La richiesta, si dice, non manca da parte di una popolazione che invecchia e non sopporta di perdere la memoria, di genitori intenzionati a stimolare i figli con qualunque metodo, di studenti e professori impegnati a competere gli uni con gli altri nell'arena accademica, di professionisti stressati da ritmi di lavoro insostenibili. C'è chi ritiene, pertanto, che in un futuro molto prossimo le neuroscienze faranno decisivi progressi riguardo alla comprensione dei nostri complicati meccanismi cerebrali e che verranno messi a punto dei potenziatori cognitivi più validi di quelli oggi disponibili: alcune persone li utilizzeranno come terapia, altre perché ne hanno un bisogno 'borderline' e altre

- come spiega Cristina Colombo responsabile del Centro Disturbi dell'Umore presso l'Ospedale San Raffaele Turro - "sappiamo che stimola la produzione di dopamine, sostanze responsabili dell'accelerazione del battito cardiaco e dell'innalzamento della pressione sanguigna, mettendo in moto una serie di funzioni come la concentrazione e lo stato di vigilanza". L'uso non-medico del modafinil può essere pericoloso per la salute in quanto si tende ad abusarne, superando le dosi consigliate: "Continuando a stimolare la produzione di dopamine, ad esempio, aumenta il carico per il cuore e accresce il rischio di infarto". Inoltre il sonno è una funzione necessaria al cervello e alla psiche ed è "fondamentale per la riorganizzazione delle funzioni cognitive, come la memoria e l'apprendimento". Nel 2000 il modafinil è diventato disponibile anche in Italia, ma il suo impiego è stato vincolato a due criteri: il primo è quello per cui il farmaco può essere prescritto soltanto da specialisti (da neurologi per la narcolessia e da pneumologi quando si tratta di pazienti affetti da apnea ostruttiva, per la quale il farmaco si è dimostrato un aiuto efficace); il secondo criterio è quello legato alla stima accurata dei dati epidemiologici, per capire quale possa essere il livello corrispondente a un utilizzo appropriato. (<http://d.repubblica.it/dmemory/2007/03/10/attualita/attualita/120sci539120.html>).

In un recentissimo intervento Nora Volkow, direttore del *National Institute on Drug Abuse* (US), ha ricordato che nel Regno Unito, a differenza degli USA, l'uso da parte dei militari dei neurostimolanti è stato vietato dopo la scoperta che potevano provocare disturbi paranoici: cfr. S. HYMAN, N. VOLKOW, D. NUTT, *Pharmacological cognitive enhancement in healthy people: Potential and concerns*, in "Neuropharmacology", 2013, 64, pp. 8-12. Per quanto riguarda più in generale l'uso *off label* di queste sostanze in ambito militare, si rimanda a CNB, *Diritti umani, etica medica e tecnologie di potenziamento (enhancement) in ambito militare*, 13 marzo 2013.

²²³ S.M. OUTRAM, *Ethical consideration in the framing*, cit.

²²⁴ Ma vi sono anche scienziati, impegnati in quest'ambito di ricerca, che reputano una tale previsione troppo ottimistica; ad es., Gary Stix, uno dei più noti collaboratori di "Scientific American", ritiene che sia altamente improbabile - data la nostra poca conoscenza dei vari aspetti della neuropsicofarmacologia - che in un futuro prossimo si riesca a sviluppare un farmaco, che non comporti gravi rischi per la salute, capace di migliorare la memoria, l'attenzione, la velocità di apprendimento: <http://blogs.scientificamerican.com/observations/2011/12/07/are-we-as-smart-or-dumb-as-we-can-get>.

semplicemente per avvantaggiarsi nella competizione²²⁵. Ma c'è anche chi è arrivato a sostenere - sulla base di una concezione del funzionamento mentale fortemente biologistica - che gli stessi valori democratici alla base dei nostri sistemi di istruzione pubblica militerebbero a favore dell'istituzionalizzazione del potenziamento cognitivo farmacologico nel settore scolastico, e più in generale nel processo educativo, qualora si arrivasse allo sviluppo di FPC oltre che più sicuri anche capaci di assicurare un miglior funzionamento dei normali processi cognitivi. Stando ai fautori di questa concezione²²⁶ (peraltro criticata da più parti), l'istituzionalizzazione del potenziamento cognitivo, alle condizioni sopradescritte, anziché innescare nuove diseguaglianze potrebbe mitigare quelle esistenti e, al contempo, contribuire a correggere per via biochimica quei difetti cognitivi che rientrano nella 'normalità' umana e che ostacolano il funzionamento ottimale delle nostre capacità mentali²²⁷.

4. Profili del dibattito sull'uso dei farmaci neurostimolanti da parte di soggetti sani

Nell'ambito del dibattito bioetico sull'*enhancement* cognitivo di tipo farmacologico - prima nell'area angloamericana e più tardi anche in altri Paesi, fra cui l'Italia - ha segnato un momento significativo la pubblicazione su "Nature" di un articolo volutamente provocatorio, scritto a più mani, intitolato *Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy*²²⁸. Ma già negli anni precedenti erano usciti diversi saggi sul potenziamento neurocognitivo che avevano preso in considerazione, soprattutto, il fenomeno farmacologico e delineato le linee del successivo dibattito bioetico in materia²²⁹.

²²⁵ M. TALBOT, *Brain Gain*, New Yorker, April 27 2009, poi tradotto in it. *Con un poco di pillole il cervello va su e diventiamo più efficienti, lucidi, creativi, wow! o è solo doping cerebrale?*, <http://mag.wired.it/rivista/storie/con-un-poco-di-pillole-il-cervello-va-su.html>.

²²⁶ Cfr. A. BUCHANAN, *Cognitive enhancement and education*, cit. Da rilevare che nelle file dei c.d. 'tecnofili', c'è anche chi ritiene che l'*enhancement* cognitivo non sia desiderabile, perché troppo pericoloso per la sopravvivenza del genere umano, a meno che non sia accompagnato da un corrispondente *enhancement* morale degli esseri umani, ottenibile mediante lo sviluppo di nuove tecnologie biomediche e genetiche: cfr. I. PERSSON, J. SAVULESCU, *The perils of cognitive enhancement and the urgent imperative to enhance the moral character of humanity*, in "Journal of Applied Philosophy", 2008, 25, (3), pp.162-177.

²²⁷ Secondo Allen Buchanan l'istituzionalizzazione non solo inciderebbe positivamente sullo sviluppo individuale (*individual's flourishing*) e sul benessere sociale nel suo complesso, ma contribuirebbe altresì al superamento dello stigma nei confronti di chi viene diagnosticato come affetto da particolari disturbi dell'apprendimento quali, ad es., l'ADHD. Per quanto poi riguarda i 'normali' difetti cognitivi della specie egli non ignora che essi possano essere, o essere stati, funzionali al nostro rapporto col mondo esterno e con gli altri, ciò nondimeno ritiene che, in un futuro prossimo, potrebbero rivelarsi dannosi di fronte alle sfide che ci si presenteranno. A suo parere, pertanto, l'obiettivo dovrà essere non solo quello di migliorare la condizione di chi si trova al gradino più basso della distribuzione 'naturale' delle capacità mentali, ma dovrà includere anche il miglioramento del normale funzionamento cognitivo della media e l'incremento della nostra capacità di assorbire e integrare informazioni.

Di contro, i vantaggi di un funzionamento per schemi mentali non perfettamente logici sono stati oggetto di numerosi studi (si cfr. ad es. E. BONCINELLI, *Il cervello la mente e l'anima. Le straordinarie scoperte sull'intelligenza umana*, Mondadori, Milano 1999, cap. VII).

Più di recente, Gary Stix ha insistito sulle conseguenze paradossali e indesiderabili che può avere l'uso non-medico di stimolanti per incrementare alcune prestazioni cognitive quali, ad es., la capacità di focalizzare l'attenzione: il fissarsi mentalmente su un singolo compito può infatti essere non d'aiuto bensì d'ostacolo a quella flessibilità di pensiero necessaria per affrontare una sfida intellettuale davvero significativa. Inoltre, sempre secondo Stix, *"the complex mix of chemical signals, enzymes and proteins that collaborate to form a memory creates a self-regulating balance that resists tinkering unless disrupted by disease"*: <http://blogs.scientificamerican.com/observations/2011/12/07/are-we-as-smart-or-dumb-as-we-can-get>.

²²⁸ H. GREELY, B. SAHAKIAN, J. HARRIS, R.C. KESSLER, M. GAZZANIGA, P. CAMPBELL & M.J. FARAH, *Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy* cit.

²²⁹ Fra questi: A. CHATTERJEE, *Cosmetic neurology*, cit. E dello stesso autore, considerato uno dei più competenti studiosi della materia, *The promise and predicament of cosmetic neurology*, cit; Martha J. FARAH

Tutti gli autori partivano dall'assunto che il fenomeno del consumo non saltuario di FPC fosse un fenomeno in costante espansione - "un fatto della vita" già per molte persone - di cui, piacesse o meno, si doveva prendere atto.

Nell'articolo su "Nature" Henry Greely e gli altri firmatari si mostravano, nel complesso, favorevoli ad un consumo responsabile e controllato di neurostimolanti atti a migliorare la concentrazione, la prontezza di risposta, la memoria a breve termine etc. Partendo dal presupposto che il ricorso a questi neurostimolatori da parte di soggetti 'sani' (ossia non bisognosi del farmaco a fini terapeutici) fosse per lo più dettato dal desiderio di avere voti più alti e di migliorare le proprie capacità di studio-apprendimento, essi si chiedevano se non fosse meglio renderne lecito il consumo piuttosto che lasciare l'offerta a un mercato clandestino, vale a dire illegale e non controllabile. Veniva inoltre sottolineato come la forte pressione sociale che spingeva le persone a cercare di innalzare il livello delle proprie prestazioni scolastiche e lavorative potesse innescare dei veri e propri disturbi psichici (ansie da prestazione e competizione), che sarebbe stato meglio prevenire, anche permettendo il ricorso ad aiuti farmacologici del tipo menzionato²³⁰.

La discussione aperta da "Nature" si è successivamente arricchita grazie a una serie di contributi che hanno focalizzato l'attenzione, in special modo, su due questioni eticamente rilevanti: sul rapporto fra benefici attesi e rischi per la salute e sulla possibilità che le diverse opportunità di accesso a tali sostanze generino situazioni socialmente discriminatorie. Ciò che comunque qui interessa sottolineare è che la stessa impostazione del problema, così come delineata da Greely e compagni, è stata oggetto di critica da parte di alcune recenti pubblicazioni²³¹, specie per quanto attiene a due aspetti centrali della loro premessa: il primo riguarda la distinzione fra soggetti considerabili sani secondo uno standard di normalità statistica/soggetti affetti da difficoltà cognitive; il secondo concerne invece le motivazioni sottostanti il consumo di neurostimolatori da parte del mondo studentesco.

Per il primo aspetto, nuove ricerche empiriche hanno evidenziato come una parte dei c.d. 'soggetti sani' inclusi nelle stime dei consumatori di FPC a fini scolastico-accademici mostrino, in realtà, una sintomatologia molto simile a quella identificata come propria della sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), o comunque rivelativa di particolari difficoltà cognitive non diagnosticate. In questi casi l'uso delle sostanze in questione potrebbe essere considerato come una sorta di 'autoterapia' e non come la ricerca di un vero e proprio potenziamento di 'normali' capacità cognitive²³² ('normale' viene qui impiegato come concetto statistico di corrispondenza a uno standard). Se questo è vero, ne discende

et al., *Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do?*, cit; B. SAHAKIAN, S. MOREIN-ZAMIR, *Professor's Little Helper*, in "Nature", 2007, pp. 1157-1159.

²³⁰ Sulla scia di questi interventi, "Nature Network" ha anche effettuato, nell'aprile 2008, un sondaggio informale online, in cui si domandava ai lettori-scienziati se avessero tentato di migliorare «attenzione, concentrazione o memoria» facendo ricorso a farmaci come il Ritalin (metilfenidato), o il Provigil (nome generico: modafinil). Le risposte non si sono fatte attendere: un lettore su cinque ha risposto affermativamente. La maggioranza dei 1400 partecipanti al sondaggio - di 60 diverse nazionalità - ha, inoltre, dichiarato di essere favorevole a che ai soggetti adulti fosse consentito di decidere autonomamente se assumere o meno nootropici. Il 69% ha ritenuto un rischio accettabile quello di eventuali effetti collaterali, mentre un terzo dei lettori ha ammesso che si sentirebbe spinto a somministrare ai propri figli le c.d. *smart drugs* qualora venisse a sapere che tale pratica è adottata dagli altri genitori.

²³¹ In part. si veda S.M. OUTRAM, *Ethical considerations in the framing*, cit. e l'ampia bibliografia che corredata questo saggio; D. REPANTIS, P. SCHLATTMANN, O. LAISNEY, I. HEUSER, *Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: a systematic review*, in "Pharmacol. Res", 2010, 62, pp.187-206.

²³² S.M. OUTRAM, *Ethical considerations in the framing*, cit. Sulla difficoltà di stabilire uno standard di riferimento per le funzioni cognitive, data la diversità degli esseri umani, cfr. *Commission on the Ethics of Science and Technology (CEST) Canada, Psychotropic Drugs and Expanded Uses: An Ethical Perspective*, cit; a questo proposito la Commissione sottolinea come in realtà ogni definizione di 'normalità' non possa che essere complessa, di natura soggettiva ed evolutiva.

che o si rivede la credenza secondo la quale l'uso non-medico di stimolanti per ragioni scolastico-accademiche è necessariamente una forma di *'cognitive enhancement'*, o si prende atto della difficoltà di separare l'auto-trattamento di disturbi cognitivi dall'*enhancement*, con la conseguenza di rendere ancor più difficile e confusa la distinzione astratta fra potenziamento e terapia. La condizione di ambiguità, in questo caso (come in altri), è infatti accentuata dal fatto che alla stessa molecola si associano sia il concetto di 'terapia' che quello di *'enhancement'*.

Per quanto riguarda il secondo aspetto, da più parti è stata sottolineata la necessità di raccogliere un numero maggiore di dati relativi alla frequenza del consumo e alle motivazioni sottostanti l'uso di nootropici, anche per evitare il rischio di una sopravvalutazione del fenomeno odierno della ricerca del potenziamento intellettuale, confondendo quelle che sono, in realtà, finalità 'ricreative' con il desiderio di migliorare invece la propria performance cognitiva²³³.

Dalle ricerche più recenti, prese nel loro complesso, si possono comunque trarre alcune osservazioni di carattere generale, utili a impostare in maniera analiticamente più accurata le valutazioni bioetiche in merito.

a) Una prima osservazione riguarda la difficoltà di raccogliere informazioni epidemiologicamente significative circa gli effetti sui soggetti 'sani' - in termini di efficacia e di sicurezza - dei diversi neurostimolanti.

Questa difficoltà è dovuta al fatto che i dati riportati negli studi in questione (ancora assai scarsi) variano fra loro in maniera considerevole per due ordini di ragioni: perché vi è difformità circa le metodologie applicate nei protocolli sperimentali²³⁴; perché, trattandosi di pratiche illegali, la raccolta dei dati sulla loro diffusione risulta tutt'altro che semplice. Vi è, infatti, una comprensibile resistenza a uscire allo scoperto ed, inoltre, chi si lascia intervistare, ammettendo di farvi ricorso, è spesso portato, più o meno consapevolmente, ad accentuare i benefici e a minimizzare gli eventuali effetti indesiderati. Più specificamente, per quanto riguarda l'efficacia in via generale di questi neurostimolanti, essa risulta, secondo le più recenti rassegne degli studi sperimentali, assai modesta e comunque molto variabile.

Ne discende un generale riconoscimento, da parte della comunità scientifica, della necessità di un miglior coordinamento delle ricerche, con una uniformazione delle metodologie, e insieme del bisogno di 'saperne di più' sui delicati equilibri cerebrali con cui si va interferire e sui complessi meccanismi che modulano la diversità di risposte individuali all'assunzione di nootropici di questo o quel tipo (non casualmente una parte consistente della ricerca neurobiologica e neurofarmacologica è attualmente indirizzata proprio all'individuazione dei fattori, biologici e non, che possono incidere su tale variabilità).

Per quanto riguarda invece, più in particolare, i rischi per la salute dei FPC - i cui effetti a lungo termine sono, peraltro, ancora quasi sconosciuti - si rileva che anche su quest'aspetto non vi è accordo se non sul fatto che un loro uso non saltuario può avere effetti collaterali anche molto seri e/o di lunga durata e che vanno portate avanti ulteriori

²³³ Si stima, molto approssimativamente, che nella lista dei moventi al primo posto vi sia il desiderio di migliorare l'attenzione e al secondo le finalità 'ricreative', il 'godersi' il tempo libero (ma le due motivazioni sono spesso congiunte); seguono poi il desiderio di acquisire un diverso stile di studio, di ottenere voti più alti, e il bisogno di ridurre l'iperattività. Tuttavia, per una stima accurata delle reali motivazioni, i dati a disposizione sono ancora contraddittori e insufficienti: cfr. C.A. RAGAN, I. BARD, I. SINGH, *What should we do about student use of cognitive enhancers? An analysis of current evidence*, in "Neuropharmacology", 2013, vol. 64 (*Cognitive Enhancers: molecules, mechanisms and minds 22nd Neuropharmacology Conference*), pp. 588-595.

²³⁴ Con riferimento sia ai differenti livelli di difficoltà dei test cui i soggetti reclutati nelle ricerche sono sottoposti, sia ai differenti metodi di misurazione dei risultati. Cfr. M. HUSAIN and M.A. MEHTA, *Cognitive enhancement by drugs in health and disease*, in "Trends Cogn Sci", January 2011, 15 (1), pp. 28-36.

studi in merito. Si può tuttavia ritenere che i modesti benefici eventualmente ottenibili non sembrano, allo stato attuale, poter controbilanciare il rischio di effetti collaterali significativi per chi li assume con finalità non-mediche²³⁵.

b) Più importante ancora, dalla prospettiva delle neuroscienze cognitive, risulta la ventilata possibilità, suffragata da alcuni dati empirici, che questi farmaci - assunti da soggetti sani e non - mentre migliorano alcuni singoli aspetti del funzionamento cognitivo ne deprimono altri. Relativamente ai soggetti 'sani', alcuni ricercatori che da tempo si occupano della questione²³⁶ si sono chiesti se i neurostimolatori che acquiscono l'attenzione non possano, al contempo, ottundere la creatività e/o altre funzioni mentali. A supporto vengono citati prestigiosi studi di psicologia cognitiva in cui si affermerebbe l'esistenza di un rapporto inversamente proporzionale fra concentrazione e creatività.

c) Da sottolineato inoltre che vi sono ormai molteplici evidenze anche a favore della tesi secondo la quale i FPC oggi disponibili (per i tre domini mentali della memoria a breve termine, dell'attenzione-capacità di apprendimento, del controllo cognitivo) funzionano nella media, comunque, in modo decrescente, ovvero in modo inversamente proporzionale al c.d. 'quoziente intellettuale' dei soggetti che ne fanno uso²³⁷.

d) Infine, si deve ribadire che molte delle considerazioni presenti nel dibattito bioetico sono ancora di tipo speculativo e proiettate nel futuro, in quanto per ora non sono disponibili farmaci che mostrino un rapporto benefici-rischi favorevole. Sono, infatti, al momento poco significativi gli effetti di enhancement registrati, perché si limitano a specifiche situazioni sperimentali che hanno uno scarso significato rispetto al miglioramento di funzioni collegate al processo cognitivo²³⁸.

5. Valutazioni e raccomandazioni

Come si è visto, le questioni legate all'impiego dei FPC sono da alcuni anni oggetto di un dibattito scientifico, bioetico e biopolitico molto vivace che vede in prima linea studiosi di lingua inglese. Ai problemi sollevati dall'uso non medico di nootropici si intrecciano poi interrogativi, di grande complessità, di carattere più filosofico-gnoseologico, che tuttavia non rientrano, o rientrano solo indirettamente, nell'ambito del presente documento, come ad es. la questione della determinazione del significato e contenuto delle nozioni di 'conoscenza' e di 'cognitivo' - non riducibili a una somma di singole prestazioni - o la domanda se ciò che viene 'potenziato' sia il cervello o la mente, la quale rinvia alla più generale discussione sul rapporto mente-cervello e sui relativi temi-problemi²³⁹.

²³⁵ Il problema della 'sicurezza' riguarda, ovviamente, tutti i farmaci, nessuno dei quali è privo di effetti collaterali, ma la tolleranza di possibili rischi non può che essere molto minore quando non vi è la necessità di cura di una patologia.

²³⁶ M. FARAH, C. HAIMM, G. SANKOORIKAL, A. CHATTERJEE, *When we enhance cognition with adderall, do we sacrifice creativity? A preliminary study*, in "Psychopharmacology", 2009, 202, 1, pp. 541-7.

²³⁷ Martha Farah ipotizza che ciò sia dovuto al fatto che le persone con livelli di dopamina naturalmente bassi sono quelle che possono trarre maggiori benefici da una spinta artificiale.

²³⁸ Cfr. *Cognitive Enhancers: molecules, mechanisms and minds 22nd Neuropharmacology Conference: Cognitive Enhancers*, in "Neuropharmacology", v. 64, 2013, in part. ivi C.A. RAGAN, I. BARD, I. SINGH, *What should we do about student use of cognitive enhancers? An analysis of current evidence*, cit.

²³⁹ Si intrecciano a questa tematica le domande sollevate da Neil Levy sui limiti di accettabilità di pratiche che riguardano il funzionamento della mente e sulla problematicità della rilevanza, per il giudizio etico, della distinzione fra le modificazioni e i potenziamenti che riguardano la manipolazione delle risorse mentali 'esterne' (taccuini, elenchi, computer etc.) e quelle che riguardano invece le manipolazioni delle risorse interne con interventi sui meccanismi cerebrali: N. LEVY, *Neuroethics and the extended mind*, in J. ILLES, B. SAHAKIAN (eds), *The Oxford handbook of neuroethics* cit.; all'*Oxford handbooks of neuroethics* si rimanda inoltre per una visione complessiva e aggiornata dei temi al centro del dibattito sul presente-futuro delle neuroscienze e sui connessi problemi gnoseologici, etici, giuridici e politici (coscienza e intenzionalità, responsabilità e

In sintesi, allo stato attuale risulta arduo formulare un giudizio bioeticamente univoco sui FPC che potrebbero essere sviluppati in un futuro più o meno prossimo, per i numerosi motivi cui si è accennato: lo stato ancora iniziale delle ricerche unitamente alla loro notevole accelerazione che non consente adeguati momenti di assestamento, la conoscenza ancora parziale del loro funzionamento e dei complessi meccanismi cerebrali su cui andrebbero a incidere, etc. Con le cautele sopramenzionate - e con la realistica previsione che nemmeno negli anni a venire si troverà una pillola 'magica' in grado di migliorare complessivamente le nostre prestazioni cognitive²⁴⁰ sostituendosi ai processi usuali di istruzione e formazione, di studio e di apprendimento - si può ritenere che in futuro un impiego 'saggio' e adeguatamente regolato di potenzianti cognitivi di tipo farmacologico, una volta accertata la loro non nocività ed efficacia, non sia, in linea di principio, di per sé moralmente condannabile. La non illiceità astratta non elimina tuttavia i numerosi problemi bioetici e di policy - già peraltro discussi in letteratura - che un eventuale sviluppo di FPC più sicuri e efficaci solleva e ai quali è opportuno almeno accennare, questi riguardano in particolare:

1) la coercizione (diretta e indiretta) e la libertà: si discute - nell'ipotesi di una legalizzazione - sulla eventualità che questa pratica possa, se non diventare obbligatoria, comunque coercitiva per la popolazione in generale o per determinate categorie (sia del settore pubblico che privato), nel senso di una penalizzazione-emarginazione di chi si rifiutasse di farvi ricorso;

2) l'equità: ugualmente desta preoccupazione la possibilità che, lasciando la regolazione della distribuzione al libero mercato, solo persone facoltose possano, invece, permettersi l'accesso a FPC efficaci e verosimilmente molto costosi, col risultato di rendere ancor più gravose le diseguaglianze 'naturali' e sociali già esistenti. Un problema, questo, che è oggetto di un'animata discussione nell'ambito dei diversi modelli di *giustizia distributiva* che si interrogano sui criteri più idonei a una 'giusta allocazione delle risorse potenzianti'²⁴¹;

3) la correttezza e il merito: ci si domanda inoltre come si potrebbe garantire la lealtà nella competizione e il principio del merito una volta che si ammettesse una liberalizzazione dei FPC;

4) la percezione di sé e del legame sociale: a questo proposito è stato sottolineato il rischio che la diffusione dell'uso di FPC possa favorire una visione del proprio agire orientata più alla prestazione immediata che non all'impegno autoformativo e che ciò possa incidere sul senso di sé e del proprio 'valore' e, al contempo, accentuare la tendenza a competere invece che a cooperare.

Dopo questa premessa, il CNB, con riferimento allo stato attuale delle ricerche empiriche, delle conoscenze scientifiche, del dibattito bioetico pluralistico sull'uso di FPC e a talune linee di tendenza rinvenibili in ambito individuale e sociale - ma anche con l'avvertenza che a complicare il quadro permane la difficoltà, più volte sottolineata, di stabilire in maniera univoca un confine fra la finalità terapeutica e quella di *enhancement* - formula le seguenti valutazioni generali:

1) la problematica del potenziamento cognitivo presenta numerosi elementi innovativi, tuttora bisognosi di adeguato e continuo approfondimento; tale aspetto, tra l'altro, è

determinismo, corpo e mente, neurotecnologie, invecchiamento e demenza, legislazione e politiche pubbliche, scienza, società e prospettive internazionali).

²⁴⁰ Cfr. il richiamo a ridimensionare le aspettative da parte di N. VOLKOW (Director of the National Institute on Drug Abuse - NIDA - at the National Institutes of Health), in S. HYMAN, N. VOLKOW, D. NUTT, *Pharmacological cognitive enhancement in healthy people: potential and concerns*, 2013 cit.

²⁴¹ Non sembra dubbio che il criterio eticamente più adeguato sia quello di una distribuzione secondo il bisogno specie quando si abbia a che fare con deficit cognitivi e relativi 'aiutini' che compensino gli svantaggi e ricostituiscano una qualche uguaglianza delle opportunità.

ulteriormente acuito dalla generale scarsità di dati empirici e di risultanze statistiche. Il dibattito internazionale sui FPC è pervenuto sinora a risultati piuttosto disomogenei, data la generale scarsità di dati empirici e di risultanze statistiche in merito alla loro possibile efficacia, alla loro nocività, alle modalità del loro uso e distribuzione. Ancora quasi nulla sappiamo di certo sugli effetti a breve e a lungo termine e sui fenomeni di dipendenza che ad essi possono associarsi.

2) Sono quindi importanti nuove ricerche, nel campo delle neuroscienze e del funzionamento del cervello, volte a individuare in modo più preciso e certo l'efficacia e gli effetti collaterali di tali farmaci su individui malati, anche al fine di meglio verificare se il possibile uso a fini potenziativi per una determinata funzione non comporti il (possibile) declino o impoverimento - temporaneo o irreversibile - di altre funzioni²⁴² con possibili danni anche irreversibili e dipendenza. Ed è, al contempo, auspicabile un incremento della ricerca pre-clinica in materia. Per quanto riguarda poi la sperimentazione di queste molecole su soggetti sani valgono le raccomandazioni sui requisiti di eticità presenti nel precedente parere del CNB, *Neuroscienze ed esperimenti sull'uomo: osservazioni bioetiche*²⁴³: rapporto benefici/rischi proporzionato, consenso informato preceduto da adeguata consulenza, utilità della ricerca e approvazione da parte del Comitato etico competente.

3) Un delicato problema concerne la distribuzione e la destinazione di risorse all'ambito dei potenzianti cognitivi, che potrebbero andare a scapito di quelle destinate a curare (terapia) e a prevenire (profilassi). D'altra parte è ragionevole prevedere che per vario tempo molte ricerche non saranno sviluppate avendo di mira il potenziamento, ma per contrastare malattie o patologie debilitanti e degenerative; non si può tuttavia escludere che, presto o tardi, si avvii una ricerca mirata al solo potenziamento, con la correlativa domanda sull'accettabilità morale di tale scelta. A questo proposito il CNB ritiene che in regime di scarsità di risorse, che è in genere la situazione comune, non sarebbero raccomandabili interventi pubblici di appoggio alle ricerche sul potenziamento che andassero a discapito di piani di ricerca e sviluppo dedicati a farmaci con scopi terapeutici.

4) Va anche considerato che le funzioni cognitive possono essere migliorate in maniera più duratura dall'istruzione, dall'educazione e dalla formazione continua, da una vita sociale e di relazioni ricca, dallo studio, dall'apprendimento, da una stimolazione continua dell'interesse, da stili di vita (nutrizione, attività fisica) sani. Si tratta di un percorso che richiede ovviamente tempi più lunghi, ma (forse) più rispettosi delle possibilità di crescita e di sviluppo dell'identità personale e relazionale come pure dell'autostima e del sentimento di 'autorealizzazione'. Inoltre, paradossalmente, le posizioni di quanti oggi si dicono favorevoli alla liberalizzazione dei FPC possono essere viste come un ulteriore tentativo, rispetto ai molti già presenti, di medicalizzazione della vita quotidiana e di risoluzione rapida e 'facile', attraverso l'assunzione di un farmaco, di difficoltà e problemi che invece richiederebbero una più attenta riflessione e gestione istituzionale e sociale.

²⁴² Sullo stato ancora iniziale delle ricerche concernenti le basi neuronali di funzioni altamente complicate quali l'attenzione, la memoria, le funzioni esecutive etc. cfr. podcast brought by the 22nd Neuropharmacology Conference on Cognitive Enhancers, moderated by T. INSEL, *Director, National Institute of Mental Health, NIH, USA*, with the participation of J. KRISTAL, M. EHLERS, *New drugs development for cognitive enhancement in mental health: challenges and opportunities*, 2012.

<http://www.journals.elsevier.com/neuropharmacology/podcast/free-podcast-on-new-drug-development/>.

²⁴³ Parere del 17 dicembre 2010.

5) Ugualmente è da evidenziare come uno dei fattori sottostanti la spinta verso il consumo non-medico di queste ‘pillole’ sia spesso una visione riduttiva, che identifica in modo quantitativo l’intelligenza con l’aumento-ampliamento delle nozioni-informazioni, senza considerare che l’intelligenza investe una dimensione qualitativa ed ha bisogno di un solido “basamento” emotivo per essere sviluppata ed esercitata. Le eccessive aspettative nei confronti dei *cognitive enhancers* possono fare cadere in una sorta di “farmaco-centrismo”, attribuendo alla chimica un potere di plasmare gli esseri umani assai al di sopra della realtà.

6) C’è poi da chiedersi se l’assenza di una condizione patologica diagnosticata in modo il più possibile chiaro e certo giustifichi l’uso di FPC a fronte di rischi e danni anche solo probabili e/o possibili derivanti dall’interferenza di questi interventi con delicati e complessi meccanismi cerebrali. Emerge qui un profilo di responsabilità non solo di ogni individuo nei confronti della propria salute, ma anche e soprattutto del medico-specialista che deve garantire l’appropriatezza della prescrizione e pertanto impedire che si faccia un uso ‘improprio’, non terapeutico, di questi farmaci²⁴⁴. È anche auspicabile trovare modalità idonee ad impedire l’acquisto di FPC via Internet, quale strumento che facilita la diffusione senza controllo e senza prescrizione, con inevitabili conseguenze negative a livello personale e sociale.

7) Ma le domande sollevate dai PCF non riguardano soltanto i singoli individui e la loro autodeterminazione; esse intersecano numerosi problemi in ordine alla vita sociale, al senso di appartenenza dei cittadini e al loro rapportarsi agli altri. E’ indubbio che oggi il fenomeno del ricorso al consumo di neurostimolatori, per migliorare le proprie prestazioni in vari ambiti, sia incentivato da forti pressioni ambientali, accentuanti la competitività, e dall’attuale clima di insicurezza crescente rispetto al futuro, che ha anche l’effetto di logorare l’adesione non formale ai valori dell’impegno personale, lealtà, *fairness*, solidarietà etc. Qui emerge il problema del possibile *feed back* che a sua volta questa pratica, se non convenientemente regolamentata, potrebbe avere nel consolidare una mentalità volta a pensare il proprio agire nella visuale della massimizzazione della produttività immediata, dell’efficienza - anche al di sopra delle proprie capacità - o del record competitivo. Il problema bioetico non concerne solamente la nocività rispetto alla salute; esso chiama in causa anche la considerazione di valori politico-sociali basilari quali l’eguaglianza di opportunità, la lealtà, la cooperazione. Ciò vale, a maggior ragione - come sopraccennato - se si considera che in futuro potrebbero essere sviluppati nootropici più sicuri ed efficaci. Se si ammettesse il libero uso di PCF,

²⁴⁴ A questo proposito si veda: *Letter to the Editor. Better evidence for safety and efficacy is needed before neurologists prescribe drugs for neuroenhancement to healthy people*, in “Neurocase: The Neural Basis of Cognition”, 2012, v. 18, Issue 3; e E. RACINE, C. FORLINI, *Disagreements with implications: diverging discourses on the ethics of non-medical use of methylphenidate for performance enhancement*, in “BMC Medical Ethics”, 2009: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/10/9>) in cui si mettono in discussione i criteri guida, espressi dall’Ethics, Law and Humanities Committee of the American Academy of Neurology, per il comportamento dei neurologi di fronte alla richiesta, da parte di soggetti sani, di farmaci per il miglioramento delle funzioni cognitive. Cfr. D. LARRIVIERE, M.A. WILLIAMS, M. RIZZO, R.J. BONNIE, On behalf of the AAN Ethics, Law and Humanities Committee, *Responding to requests from adult patients for neuroenhancements: guidance of the ethics, law and humanities committee*, in “Neurology”, 2009, 73, pp. 1406-1412. Secondo il Comitato dell’American Academy of Neurology, la prescrizione di questo tipo di sostanze per il ‘*neuroenhancement*’ non è - sia dal punto di vista giuridico che morale - obbligatoria né è proibita: la decisione spetta al neurologo che deve prenderla all’interno del rapporto medico-paziente e rispettando i criteri del consenso informato. Le critiche sollevate da Eric Racine e Cynthia Forlini hanno rilevato come queste linee guida non considerino in modo adeguato né gli aspetti sociali del PCF, né la particolare responsabilità dei medici specialisti - il cui scopo è la protezione delle complesse funzioni bio-psicologiche del cervello - e si basino, inoltre, su una tacita accettazione della sicurezza ed efficacia dei farmaci in oggetto.

magari di difficile reperibilità e/o particolarmente costosi, ciò potrebbe dar vita a ulteriori forme di vantaggio indebito a favore di chi vi può fare ricorso, sia in ambito scolastico-accademico che lavorativo, accentuando le disuguaglianze esistenti e alterando ancor più il senso della comune cittadinanza e della solidarietà sociale.

8) Il CNB non ritiene pertanto bioeticamente fondato – anche in presenza di nuove molecole più sicure ed efficaci - il libero mercato dei potenzianti cognitivi farmacologici, gestito in base soltanto all'incontro tra domanda e offerta. Vi sono ambiti che devono essere protetti dall'intrusione del mercato e del commercio, specialmente in una situazione generale in cui da tempo la 'mentalità' che spinge alla medicalizzazione, favorendo quella mercantile, tende ad invadere settori della vita tradizionalmente gestiti secondo logiche diverse. Ugualmente non sarebbe accettabile un intervento statale, o nell'ambito del lavoro privato, guidato dall'intenzione di favorire la realizzazione di pretesi interessi pubblici o privati, ossia orientato paternalisticamente a potenziare i propri cittadini o almeno i propri funzionari o i propri dipendenti.

9) In definitiva, per quanto riguarda il presente, è importante un'adeguata informazione e presa di coscienza da parte dell'opinione pubblica in merito alle aspettative che il ricorso ai FPC può realisticamente soddisfare e, ancor più, in merito ai possibili rischi e danni per la salute, sia psichica che fisica, che ad essi si associano. Un'attenzione del tutto speciale andrà poi riservata ai minori, in ragione della loro particolare vulnerabilità, per i possibili effetti a lungo termine (ancora non pienamente conosciuti) su un cervello in formazione di questa tipologia di nootropici.

Sulla base di queste valutazioni il CNB raccomanda:

1. che anche in Italia si intensifichino le ricerche nell'ambito della sfera cerebrale, tenendo conto dei numerosi programmi internazionali in corso;

2. che, allo stato attuale, si continuino a mantenere vincoli molto rigidi per la prescrizione dei farmaci con effetti neurostimolatori e sempre e solo da parte di specialisti del settore con specifiche competenze nell'ambito neurofarmacologico;

3. che le istituzioni pubbliche ricerchino modalità idonee all'attuazione di una campagna di informazione-prevenzione, rivolta al settore medico, alle scuole e alle famiglie, che non si limiti alla illustrazione degli effetti nocivi per la salute di questi aiuti artificiali e alla messa in evidenza della loro scarsa efficacia come potenzianti cognitivi, ma si indirizzi anche alla miglior conoscenza e considerazione critica dei fattori predisponenti al loro consumo da parte del mondo giovanile, al fine di individuare strategie atte a rafforzare i fattori individuali, ambientali e culturali che possono ostacolare l'espansione di un mercato clandestino;

4. che, nell'attesa di ulteriori ricerche epidemiologicamente significative sugli effetti a breve e lungo termine dei FPC (ricerche concernenti sia la loro sicurezza intrinseca che la loro possibile incidenza negativa su altre funzioni mentali, come pure sulla vita sociale nel suo complesso), si avvii una discussione pubblica più generale sui temi del *cognitive enhancement*, col contributo degli esperti dei vari settori implicati, per non trovarci impreparati qualora in un prossimo futuro divenissero disponibili nootropici più sicuri e efficaci.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**NEUROSCIENZE ED ESPERIMENTI SULL'UOMO:
OSSERVAZIONI BIOETICHE**

17 dicembre 2010

Presentazione

L'avanzamento delle conoscenze nell'ambito delle neuroscienze e delle applicazioni delle neurotecnologie consente di realizzare esperimenti sull'uomo, con bassa invasività, volti alla migliore comprensione del funzionamento del cervello e del suo rapporto con il pensiero e i comportamenti. Tali esperimenti hanno dato un contributo significativo alla discussione in ambito cognitivo, stimolato un dibattito filosofico sul libero arbitrio/responsabilità e suscitato interesse da parte dell'opinione pubblica.

Il CNB riconosce la rilevanza di tali ricerche e studi che potranno consentire una maggiore conoscenza scientifica sulle correlazioni delle aree cerebrali con i pensieri e le azioni. Nel contesto di tale riconoscimento, il Comitato evidenzia alcuni elementi di problematicità in riferimento alla attendibilità dei risultati, alla possibilità di estrapolare generalizzazioni e alla interpretazione dei risultati. In tal senso emerge la necessità di assumere un atteggiamento critico nei confronti di tali esperimenti esortando ad una comunicazione scientifica – sia da parte degli sperimentatori che dei media - che sappia mettere in luce in modo equilibrato le novità e i limiti delle applicazioni, con particolare attenzione ai pericoli del riduzionismo e determinismo neurologico.

Il CNB sottolinea la necessità che tali esperimenti siano sottoposti all'attenzione dei Comitati etici e ai requisiti etici di ogni sperimentazione (la valutazione rischi/benefici, il consenso libero e informato, preceduto da adeguata consulenza; il bilanciamento tra difesa della *privacy* ed esigenze della società).

Infine il Comitato sollecita un maggiore confronto interdisciplinare ed un adeguato dibattito pubblico - richiamato anche da documenti europei e internazionali - per aumentare la comprensione da parte dei cittadini, promuovendo una informazione scientifica critica, obiettiva e fondata.

Il documento affronta un tema specifico nell'ambito dell'ampio tema della 'neuroetica'. E' stato elaborato nell'ambito di un gruppo di lavoro sulla base di un testo predisposto dai Proff. Lorenzo d'Avack e Laura Palazzani. Hanno contribuito alla discussione e alla definitiva stesura del testo i Proff. Salvatore Amato, Adriano Bompiani, Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Laura Guidoni, Assunta Morresi, Andrea Nicolussi.

Il documento è stato approvato a vasta maggioranza, con i voti favorevoli dei Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Adriano Bompiani, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Riccardo Di Segni, Emma Fattorini, Romano Forleo, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Aldo Isidori, Assunta Morresi, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Vittorio Possenti, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi. I voti contrari sono stati dei Proff. Claudia Mancina e Demetrio Neri. La Prof.ssa Grazia Zuffa si è astenuta.

Il Presidente
Prof. Francesco Paolo Casavola

Premessa

I progressi notevoli compiuti nell'ambito delle neuroscienze sono sempre più sottoposti non solo all'attenzione dei bioeticisti ma anche dell'opinione pubblica secondo modalità a volte esasperate e grossolane. Data l'ampiezza della letteratura su questi temi a carattere fortemente specialistico ma anche di interesse per l'opinione pubblica e la velocità con cui si modifica il quadro teorico di riferimento, il CNB si limita, al momento, a proporre alcune osservazioni preliminari in merito ai rapporti tra esperimenti sull'uomo e problematiche bioetiche, riservandosi di tornare su altri temi, già in parte analizzati nel gruppo di lavoro, successivamente (potenziamento, postumano, robotica, diritto penale ecc.). Il presente documento si inserisce sulla linea di altri documenti del CNB sul tema della sperimentazione sull'uomo²⁴⁵.

1. Introduzione

1.1. Avanzamento delle neuroscienze e delle neurotecnologie

L'avanzamento delle conoscenze nell'ambito della anatomia e microanatomia del sistema nervoso e della neurobiologia unitamente ai progressi tecnici nello sviluppo di metodologie e strumenti per lo studio dell'attività cerebrale umana (le c.d. tecniche diagnostiche per immagini o *neuroimaging*) hanno consentito una rapida espansione delle ricerche delle neuroscienze anche in relazione alle previste potenzialità diagnostiche e terapeutiche per la comprensione delle patologie. Ricerche e risultati in questo settore hanno suscitato grande interesse anche nel campo filosofico e bioetico, dando vita ad una ampia riflessione e discussione indicata come 'neuroetica'²⁴⁶.

Fino a pochi decenni fa la conoscenza delle funzioni cerebrali era limitata in quanto si basava su tecniche sperimentali neurofisiologiche applicate agli animali (primati non umani e altri mammiferi) - con rilevanti problemi bioetici per la loro estrema invasività²⁴⁷ - mediante l'inserimento di elettrodi nella corteccia e la registrazione dell'attività neurologica in relazione all'esecuzione di alcuni compiti percettivi, motori o cognitivi. A tale metodo si è aggiunto lo studio di lesioni indotte su una determinata area cerebrale e l'analisi dei deficit comportamentali conseguenti.

Il trasferimento all'uomo delle conoscenze ottenute su modelli animali può essere solamente parziale: non può riguardare le funzioni più complesse, come ad esempio il linguaggio, che caratterizzano il cervello umano. Uno studio più accurato delle funzioni cognitive complesse dell'uomo (ambito della neuropsicologia e delle scienze cognitive) è stato possibile mediante le conoscenze acquisite dalla stimolazione elettrica diretta della corteccia cerebrale durante interventi neurochirurgici e con il metodo della correlazione anatomo-clinica tra sede lesionata e deficit cognitivi conseguenti. L'introduzione di metodiche radiologiche di studio della struttura del cervello in-vivo ha in seguito consentito la localizzazione più precisa della sede lesionata, e ciò ha fatto avanzare - indirettamente -

²⁴⁵ *L'uso improprio del placebo*, 29 ottobre 2010; *Il segreto nelle procedure riguardanti il sistema regolatorio dei farmaci*, 28 maggio 2010; *Problemi bioetici nella sperimentazione clinica con disegno di non inferiorità*, 24 aprile 2009; *La sperimentazione farmacologica sulle donne*, 28 novembre 2008; *La sperimentazione dei farmaci*, 17 novembre 1992.

²⁴⁶ Va distinta la 'neuroetica applicata', che si occupa delle questioni etiche, sociali e giuridiche che possono sorgere nel momento in cui le scoperte riguardanti il cervello si riflettono e trovano applicazione nella pratica clinica, nelle politiche sociali e nel diritto, dalla 'neuroetica filosofica' che riguarda i riflessi filosofici ed antropologici di quei filoni di ricerca miranti ad indagare i fondamenti neurali del comportamento morale.

²⁴⁷ Si rimanda ad un precedente documento del CNB, *Metodologie alternative, comitati etici e l'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale*, 18 dicembre 2009.

anche lo studio della attività mentale e psicologica. Nonostante questi sviluppi radiologici, lo studio neurologico del cervello umano aveva bisogno di strumenti adeguati di "visualizzazione" dell'attività cerebrale in-vivo, che potessero consentire di misurare l'attività cerebrale in individui sani durante lo svolgimento di diversi compiti.

A favorire questi progressi sono state le conquiste combinate nelle conoscenze di base delle attività cellulari e della rete neurale (neurobiologia) e nello sviluppo delle tecniche di immagine applicate allo studio dell'attività cerebrale umana. Se da una parte alcune di queste tecniche hanno permesso la definizione di patologie con l'identificazione del danno in specifiche aree cerebrali, dall'altra lo sviluppo di metodiche specifiche con l'ausilio di strumenti fisici e matematici complessi, consente oggi di studiare i meccanismi di collegamento fra neuroni e la localizzazione delle aree dedicate a specifiche funzioni. Due aspetti sono infatti di particolare importanza: lo studio della propagazione del segnale e le connessioni fra neuroni (reti neurali biologiche).

1.2. Esperimenti e studi

La disponibilità di tante nuove tecnologie complesse morfologiche e funzionali con cui riconoscere meglio alcuni circuiti cerebrali, caratterizzate da una bassa invasività, permette di realizzare esperimenti sull'uomo volti alla migliore comprensione del funzionamento del cervello e delle sue relazioni con le funzioni cognitive e gli aspetti comportamentali normali e patologici. Lo sviluppo di questo tipo di conoscenza sugli individui sani, che è uno degli obiettivi delle neuroscienze attuali - come risulta dal proliferare dei contributi sulle riviste di psico-neuro-biologia - è l'aspetto che può risultare più critico sotto il profilo bioetico, mentre lo sviluppo delle conoscenze con finalità terapeutiche o diagnostiche rientra nel quadro più consolidato della sperimentazione clinica.

In generale gli esperimenti in oggetto utilizzano una varietà di moderne tecnologie (vedi appendice) che hanno lo scopo di descrivere e/o misurare i comportamenti di singoli o gruppi di neuroni appartenenti ad una determinata area cerebrale oppure le relazioni tra due o più aree cerebrali. Queste ricerche mirano ad indagare in soggetti sani o ammalati, ad esempio se determinate scelte di comportamento siano il risultato di reazioni immediate automatiche o risposte mediate/razionali, nonché quali siano i rapporti tra risposte emotive o capacità cognitive e stimoli indotti dall'ambiente. Gli esperimenti possono riguardare l'identificazione di aree cerebrali coinvolte nella dinamica della elaborazione di una decisione o di un giudizio morale oppure le modificazioni cerebrali indotte da esperienze di dolore morale, perdono, altruismo. Importanti sono anche le ricerche sulle modificazioni cerebrali in rapporto con comportamenti violenti o antisociali nonché in relazione con la capacità di intendere e di volere o con la possibilità di distinguere l'asserzione della verità e della menzogna. Particolarmente rilevanti sono anche le ricerche che mirano a caratterizzare l'attività di specifiche aree cerebrali in persone incapaci di interagire con altre persone o con l'ambiente, come quelle in stato vegetativo o di minima coscienza. Queste e altre problematiche possono essere studiate in rapporto a variabili come la differenza sessuale, diversità socio-culturali nonché a differenti profili psicologici.

1.3. Problematicità delle ricerche

Per quanto tali esperimenti e ricerche sul rapporto cervello/pensiero/comportamento abbiano dato un contributo significativo alla ricerca e alla discussione che ne è conseguita in ambito scientifico e cognitivo, abbiano stimolato un rinnovato dibattito filosofico su antiche questioni (come il rapporto 'cervello-corpo e mente-corpo' o il tema della libertà e del libero

arbitrio) e abbiano suscitato interesse da parte dell'opinione pubblica, molte sono a livello scientifico le perplessità avanzate.

Le ricerche sperimentali in genere si svolgono in condizioni altamente 'controllate', creando elementi di problematicità in riferimento alla loro ripetibilità. Questi assumono una maggiore rilevanza nell'ambito delle neuroscienze, per varie ragioni. Tra queste:

a) la scelta dei soggetti è predeterminata da criteri, che già di per sé possono condizionare lo stesso esito dell'esperimento e non sono sempre rappresentativi della popolazione;

b) i soggetti coinvolti in uno studio spesso non agiscono in modo spontaneo, ma vengono istruiti a collaborare con le modalità sperimentali (spesso l'elevato numero di prove richieste può trasformare il movimento volontario in un automatismo rendendo lo studio inattendibile);

c) l'apprendimento dei dettagli sperimentali può determinare stati ansiosi che possono interferire con i risultati;

d) la rappresentatività del campione esaminato è molto spesso insufficiente per potere realizzare adeguate analisi statistiche;

e) i soggetti pensano e agiscono in situazioni 'artificiali' lontane dalla realtà;

f) gli studi si riferiscono a soggetti mentre le conclusioni degli studi presentano generalizzazioni che non considerano/non possono considerare con precisione la variabilità individuale (data la plasticità cerebrale, i diversi influssi dell'ambiente) e la variabilità dello stesso individuo nel tempo.

Da tali dati esemplificativi si comprende - pur non togliendo nulla alla importanza dei singoli esperimenti - la difficoltà di fare estrapolazioni e generalizzazioni, essendo l'attuale fase della ricerca ancora ad un livello descrittivo: i risultati sono ancora incerti, e solo in tempi ulteriori potranno essere validati da una più adeguata maturazione scientifica. Andrebbe, pertanto, definita di volta in volta la possibilità di generalizzare i dati sperimentali, mettendo in evidenza il limite nella applicazione alla realtà. L'esercizio costante dello spirito critico deve essere comunque accompagnato da un atteggiamento di apertura nei confronti di questi esperimenti, evitando il timore che possano modificare convinzioni acquisite.

Oltre alla problematicità degli esperimenti, va anche rilevata la problematicità che riguarda più specificamente l'interpretazione dei risultati, con particolare riferimento alla 'correlazione' tra aree cerebrali, pensieri e azioni/esecuzione di compiti dell'uomo. Bisogna distinguere diverse accezioni di 'correlazione': la correlazione come causazione esclusivamente deterministica, secondo la quale esiste una causa unica, totale e predeterminata di un unico evento o più cause necessarie e sufficienti di uno stesso evento (rapporto univoco causa/effetto); la correlazione come causazione multifattoriale, che ammette la possibilità che un evento-effetto possa avere più cause, ossia con-cause di vario ordine (fisiche e non fisiche). All'interno di questa ultima accezione si possono evidenziare rapporti statisticamente più o meno significativi tra con-cause ed effetti, mai predeterminabili a priori ma solo associabili a posteriori.

Il fatto che una determinata regione del cervello evidenziata da *neuroimaging* si attivi con particolare intensità durante la formulazione di un pensiero o la esecuzione di un compito specifico, non consente di desumere con certezza che tale ragione sia l'unica coinvolta o l'unica responsabile. La correlazione, anche quando individuata con un sufficiente grado di significatività, non implica una causazione deterministica. I dati di *neuroimaging* funzionale non consentono di dire se l'attivazione di un'area sia un epifenomeno o sia necessaria alla elaborazione di un pensiero o determini in senso causale l'esecuzione di un compito. Ciò significa che la visualizzazione di aree cerebrali e la individuazione di 'correlati neurali' di certi stati mentali o azioni non consentono di 'leggere la mente' (sapere se un soggetto dice la verità o una bugia) o di 'predire certi comportamenti'

(collegare in modo automatico comportamenti intenzionali o non intenzionali), ma semmai solo di prevederli con una soglia di approssimazione non precisa. In questo senso le conoscenze acquisite ed acquisibili mediante le nuove applicazioni neurotecnologiche non possono essere usate come 'dati certi'.

Il mancato o difettoso funzionamento di un'area cerebrale importante diminuisce o perfino potrebbe impedire totalmente la funzione corrispondente (ad es. il linguaggio). Nel caso di rilevazione neurologica di 'difetto dello strumento' (ossia di disfunzionalità di un'area del cervello deputata ad una funzione importante) è possibile attribuire alla diminuita o mancante funzionalità dell'area la compromissione dei compiti ad essa assegnati ed eventuali disturbi del comportamento (o assenza di comportamento) conseguenti. In questo senso, tecniche di imaging funzionale del cervello, che stanno facendo ingresso nei tribunali, possono condurre alla richiesta di vedere riconosciuta una minorata capacità di intendere o di volere.

2. Problemi bioetici

a) Gli studi riportati (solo alcuni, tra i più rilevanti e conosciuti) dimostrano come l'avanzamento tecnologico abbia consentito di ampliare notevolmente gli ambiti di ricerca delle neuroscienze e di affrontare tematiche di complessità crescente, così da delineare nuovi settori 'disciplinari' come ad es. quello delle neuroscienze sociali, all'interno del quale la c.d. 'neuroeconomia' sta acquistando un peculiare rilievo. Le nuove tecniche di *neuroimaging* hanno portato ad un'esplosione di studi nell'ambito delle neuroscienze cognitive e psico-sociali²⁴⁸. Inoltre, la semplicità di lettura e la spettacolarità delle immagini hanno indotto una maggiore divulgazione dei risultati di tali ricerche ad un pubblico non specialistico.

L'applicazione delle neurotecnologie in tali studi e ricerche può suscitare, per i risultati e le informazioni che fornisce, inevitabili apprensioni, con conseguenze psicologiche sul soggetto e sui familiari. Tutto ciò implica una necessaria valutazione delle ragioni e degli scopi che richiedono tali esperimenti.

I criteri etici della sperimentazione vanno applicati anche in questo ambito e l'autorizzazione degli esperimenti dovrebbe essere data obbligatoriamente nell'ambito dei Comitati etici. Va richiamato l'*Additional Protocol to the Convention on human rights and biomedicine, concerning biomedical research* (2005) e, in particolare, l'*Explanatory Report* che estende la ricerca biomedica a tutti gli ambiti di intervento sull'essere umano, non solo in senso biologico ma anche psicologico²⁴⁹. L'autorizzazione degli esperimenti dovrebbe essere data a condizione che si rispettino 'protocolli' precisi e predeterminati che vincolino i ricercatori al rispetto di alcuni limiti²⁵⁰:

- la valutazione rischi/benefici, con riferimento agli obiettivi attesi, ove 'rischi' non siano da intendersi solo in senso fisico ma anche psico-sociale e 'benefici' possano anche intendersi in senso non diretto e reale (nell'ambito della ricerca non terapeutica);

²⁴⁸ Nuove prospettive potrebbero aprirsi, ad esempio, in relazione ad esperimenti di risonanza magnetica funzionale che si propongono di sondare l'attività cerebrale, con particolare attenzione alla possibilità di comunicazione in persone con gravi disordini della coscienza (ad es. quelle in stato vegetativo, minima coscienza, *locked in*).

²⁴⁹ All'art. 2 (campo di applicazione): "ai fini del presente Protocollo il termine intervento comprende: 1. interventi fisici; e 2. ogni altro intervento nella misura in cui questo implichi un rischio per la salute psichica della persona interessata". Il protocollo sottolinea come ogni esperimento sull'uomo che riguardi la sua salute, anche psichica, deve obbligatoriamente essere approvato da un comitato etico in via preliminare.

²⁵⁰ Su questi aspetti il CNB si è espresso nei documenti: *La sperimentazione dei farmaci* (17 novembre 1992); *Informazione e consenso all'atto medico* (20 giugno 1992).

- il consenso libero e informato - preceduto da adeguata consulenza - di coloro che si sottopongono a tali indagini del soggetto o del tutore (con specifica attenzione a chi è in condizione di vulnerabilità personale e istituzionale o in condizione di dipendenza).
- l'uso dei risultati, bilanciando la difesa della *privacy* con le esigenze della società.

b) Anche nell'ambito dei dati acquisiti attraverso tali studi e ricerche si aprono due ordini di problemi.

1. Innanzitutto, la necessità di un'autorizzazione consapevole del soggetto sull'uso delle informazioni che lo riguardano. Alcune applicazioni delle neuroscienze, che portano alla "lettura del cervello" mettono in discussione la riservatezza, anche detta '*privacy* cerebrale'. Si pensi alla possibilità che esami del cervello, originariamente finalizzati ad ottenere determinate informazioni, finiscano per fornirne altre in grado di essere utilizzate a detrimento del soggetto dello studio clinico (c.d. *incidental findings*) o comunque risultino rischiose sotto il profilo emotivo o psicologico. Si presentano problematiche analoghe a quelle date nel contesto delle indagini genetiche.

Emerge anche il problema etico e giuridico della esistenza o non esistenza di un obbligo di comunicazione dei risultati a terze persone, qualora queste possano avere un oggettivo interesse medico e sociale alla informativa. Si tratta, ancora una volta, di contemperare il diritto individuale alla *privacy* con altri diritti fondamentali quali la vita e la salute di altre persone che potrebbero risultare seriamente in pericolo. In particolare il diritto alla riservatezza sulle "informazioni neurologiche" potrebbe essere controbilanciato dall'esigenza di tutela della sicurezza dei familiari con i quali la persona è quotidianamente a contatto. Naturalmente tale contemperamento non può ridursi al semplice informare queste terze persone sui dati, ma occorre accompagnare l'informazione (come già detto) con una adeguata consulenza circa il significato dei dati, le difficoltà psicologiche dell'interessato - come ad esempio gli ovvi timori di abbandono o discriminazione - che possono avere impedito una comunicazione spontanea ai familiari, nonché le eventuali misure da adottare, affinché l'informazione non si risolva in un puro scarico di responsabilità, ma in uno strumento per eliminare e ridurre rischi e in generale, ove possibile e consigliabile, adeguare la convivenza familiare alla nuova consapevolezza derivante dalla conoscenza dell'informazione

2. Un ulteriore aspetto di problematicità relativamente all'uso dei risultati della ricerca è quello, in senso generale, costituito dall'impatto delle neuroscienze su alcune categorie tradizionali del pensiero filosofico che, oggi, possono essere indagate, almeno in parte, a partire dalle funzioni cerebrali. Si aprono, a partire da tali studi, 'problemi teorici e pratici' che hanno/possono avere, soprattutto nel medio e lungo periodo, una certa influenza sulle categorie fondamentali, sui modelli e pratiche comportamentali, elaborati dalle scienze sociali e dalle scienze naturali.

Molti risultati delle neuroscienze, che mettono in relazione l'attività neuronale con il pensiero e il comportamento, producono nuovi modelli filosofici di comprensione dell'uomo. Sulla base di evidenze empiriche si riscontra un paradigma concettuale orientato verso il riduzionismo e determinismo neurobiologico. E' analogo a quanto già accaduto in ambito genetico, ove il riduzionismo e il determinismo genetico (l'idea che l'identità umana fosse riducibile alla somma di geni e il comportamento umano spiegabile sulla base delle predisposizioni genetiche) hanno oscurato altri fattori di natura personale, oltre che sociale-culturale-ambientale che esercitano comunque un ruolo importante nella genesi di stati/disposizioni mentali e di comportamenti. E' dunque già in atto, a livello filosofico, una considerevole discussione sulla 'compatibilità/incompatibilità' tra nuovi dati neurologici e libertà/responsabilità soggettiva. Si tratta di un punto fondamentale che necessita una discussione che il CNB ritiene indispensabile affrontare in senso interdisciplinare.

Per quanto riguarda le implicazioni delle nuove scoperte neurologiche sul diritto e specificamente sulla cogenza delle norme giuridiche, va detto che il principio per cui l'incapace di intendere o di volere non risponde dei suoi illeciti - appunto perché o non sa o non è in grado di volere - è da molto tempo acquisito nel nostro ordinamento come del resto nella gran parte degli ordinamenti occidentali. Si tratta semmai di capire se i nuovi strumenti di diagnosi e di accertamento neurologico siano riconosciuti come attendibili oppure no, in conformità al principio della imputabilità/non imputabilità del soggetto incapace. Vi sono già state molteplici riflessioni e diverse utilizzazioni delle neuroscienze nel campo del diritto in generale e del diritto penale in particolare (imputabilità del soggetto in rapporto al suo libero arbitrio; valore della testimonianza; macchina della verità; senso di giustizia, ecc.)²⁵¹. Si ribadisce l'assunto che la finalità del diritto di influenzare i comportamenti e di educare i destinatari delle norme non possa prescindere dalla capacità di questi ultimi di comprendere ed utilizzare le norme come premesse per orientare le proprie scelte.

Raccomandazioni

Alla luce delle problematiche emergenti, il CNB esprime le seguenti raccomandazioni.

1. Alcuni studi nell'ambito delle neuroscienze e delle neurotecnologie potranno consentire una maggiore conoscenza e comprensione delle cause del comportamento umano con la possibilità di modificare e arricchire il significato della responsabilità etica, sociale e giuridica. Le neuroscienze possono rappresentare una interessante opportunità per dare nuovi contributi al dibattito bioetico sul rapporto tra razionalità e irrazionalità, tra razionalità e dimensione emozionale-sentimentale, nonché sulla comprensione delle modalità con cui vengono prese le decisioni.

2. E' tuttavia indispensabile sottolineare l'importanza di assumere un atteggiamento critico nei confronti dei risultati di questi esperimenti che vengono spesso proposti all'opinione pubblica senza una adeguata riflessione che ne sappia evidenziare non solo le novità, ma contestualmente anche i limiti. Il CNB richiama la responsabilità degli sperimentatori e dei medici e quella dei media, che spesso enfatizzano in modo acritico i risultati acquisiti, ad una cautela nella comunicazione dei dati scientifici al pubblico, distinguendo la semplice correlazione dal rapporto causa-effetto. E' necessaria una validazione delle tecnologie impiegate ed una costante revisione delle ipotesi che scaturiscono dai risultati degli esperimenti per evitare forme di discriminazione in ambito sociale. Il richiamo alla prudenza è d'obbligo nel rapporto tra neuroscienze e diritto, con particolare riferimento alla valutazione della responsabilità in giudizio e dell'attendibilità della testimonianza.

3. Considerando la scoperta di aree cerebrali correlate con lo sviluppo di condotte impulsive e violente, va riconosciuto che le neuroscienze possono aiutare a scoprire disfunzioni cerebrali che ostacolano l'adempimento di certe funzioni o che favoriscono esiti disturbati, per potere suggerire alcune terapie. Alcuni studiosi, ad esempio, ritengono di potere individuare precocemente soggetti a rischio e di fondare giudizi di non imputabilità/imputabilità sulla base di questi criteri. Al di là della problematicità di tali categorie, peraltro è importante, sul piano teorico, evidenziare come le conoscenze

²⁵¹ In Italia cfr. Sentenza della Corte di Assise di Appello di Trieste del 18 settembre 2009. Negli USA cfr. il caso *Perry v. Lynaugh* 1989, commentato da A.S. BARTH, *A double edged sword: the role of neuroimaging in federal capital sentencing*, in "American Journal of Law and Medicine", 2007, vol. 33, n. 2-3. Ai fini del processo di adeguamento della decisione penale ai principi scientifici si veda anche *Kumho Tire Co. et al. v. Carmichall et al.*, 1999, commentato in L. DE CALDALDO NEUBURG, *Neuroscienze e diritto penale. La scienza come, quando e perché*, in "Le neuroscienze e il diritto", a cura di A. SANTOSUOSSO, Pavia 2009, pp. 148 ss.

neurologiche acquisite ed acquisibili mediante le nuove tecnologie - per quanto aumentino le nostre conoscenze - non potranno costituire in quanto tali il 'corrispettivo cerebrale' della "verità, libertà e responsabilità", perché tali qualità sono proprie delle 'persone' e non dei 'cervelli'. Il CNB intende mettere in guardia da un approccio fortemente riduzionistico.

4. Gli studi e le ricerche in ambito neurologico devono comunque osservare i requisiti di eticità propri di qualsiasi sperimentazione effettuata sull'uomo, riscontrabili nella valutazione rischi/benefici, nel consenso informato e nell'autorizzazione all'uso dei risultati, bilanciando la difesa della '*privacy*' con le necessità del progresso delle conoscenze e le esigenze della società. Un ruolo di particolare importanza è rivestito dai Comitati etici che dovranno dotarsi di specifiche competenze nell'ambito delle neuroscienze. E' auspicabile che le società scientifiche formulino dei codici di condotta, al fine di assicurare la crescita di consapevolezza e un comportamento etico condiviso.

5. Il CNB sollecita un maggiore confronto interdisciplinare con le scienze umane, ed in particolare con la filosofia ed un adeguato ed effettivo dibattito pubblico - peraltro ripetutamente richiamato da documenti europei e internazionali rivolti a governi nazionali - per favorire le conoscenze e delle problematiche sollevate dai nuovi sviluppi delle neuroscienze al fine di aumentare la comprensione da parte dei cittadini e promuovere una informazione scientifica critica, obiettiva e fondata.

Appendice – Neurotecnologie

Negli ultimi trent'anni l'avanzamento delle metodiche di registrazione dei segnali elettrofisiologici e l'avvento delle nuove tecniche di *neuroimaging* funzionale hanno ampliato enormemente le possibilità di studio delle funzioni cognitive complesse. Tra queste:

- le tecniche elettroencefalografiche (EEG) permettono di registrare direttamente l'attività elettrica del cervello attraverso degli elettrodi posti sullo scalpo del soggetto;
- la tecnica dei potenziali evento relati (ERP) consente di registrare con alta risoluzione temporale l'attività elettrica correlata all'esecuzione di specifici compiti percettivi, motori o cognitivi;
- la magnetoencefalografia (MEG) registra il campo magnetico associato all'attività elettrica dei neuroni;
- la risonanza magnetica per immagini (RMI) utilizza radiofrequenze in presenza di campi magnetici;
- la spettroscopia di risonanza magnetica (SRM) permette di individuare alterazioni del metabolismo di alcune aree cerebrali, per esempio in relazione alla perdita della funzionalità neuronale, riconoscendo i singoli composti chimici associati alla funzionalità/disfunzionalità;
- la *brain-computer interface* consente la lettura di segnali elettroencefalografici, la loro correlazione con le intenzioni del soggetto e la traduzione di questa correlazione in comandi d'azione;
- la tomografia ad emissione di positroni (PET) consente la costruzione di una mappa tridimensionale dell'attività cerebrale avvalendosi della distribuzione di un radioisotopo (ad es. nel glucosio), che si distribuisce nel cervello nelle zone che si attivano in relazione ad uno stimolo o ad una sollecitazione anche emotiva;
- la risonanza magnetica funzionale (fMRI) consente la costruzione di una mappa tridimensionale, localizzando le zone attivate dagli stimoli; in generale il contrasto è fornito dal richiamo di flusso ematico nelle zone del cervello attivate, con una tecnica chiamata BOLD (blood oxygenation level dependent); altri approcci prevedono l'uso di mezzi di contrasto, non radioattivi;
- la stimolazione magnetica transcranica (TMS) consiste nell'applicazione sullo scalpo di campi magnetici con determinate caratteristiche di intensità e frequenza e consente di verificare gli effetti comportamentali di stimolazioni;
- il *brain fingerprint* misura le onde cerebrali quando viene riscontrata una informazione depositata nel cervello
- il *multifaceted electroencephalographic response analysis* (MERA) misura onde cerebrali che si formano in reazione a parole o a figure/immagini significative che scorrono in rapida sequenza su un monitor.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**L'IDENTIFICAZIONE DEL CORPO UMANO:
PROFILI BIOETICI DELLA BIOMETRIA**

26 novembre 2010

Presentazione

Il documento affronta il tema della “biometria”, ossia delle nuove tecniche di identificazione o ‘misurazione’ dell’essere umano attraverso la rilevazione di determinate caratteristiche fisiche e comportamentali che vengono tradotte in sequenze matematiche e conservate in banche dati elettroniche. Il testo, a partire da una sintetica descrizione dello stato dell’arte sul piano scientifico e tecnologico, inquadra le problematiche sotto l’aspetto biogiuridico e bioetico, nell’ambito di una riflessione sul corpo e sulle esigenze di sicurezza e riservatezza.

Il CNB si sofferma sui vantaggi che l’impiego di queste nuove tecnologie offre per la tutela dell’ordine pubblico nell’ambito delle relazioni interpersonali e mette in luce i possibili rischi di un uso distorto e incontrollato, con particolare riferimento alla discriminazione, stigmatizzazione o all’emarginazione sociale. Il CNB esprime alcune raccomandazioni a tutela della persona (uso della biometria solo per ragioni di necessità e con proporzionalità, sempre con un consenso informato e riconoscendo il diritto di accesso ai dati e il c.d. ‘diritto di oblio’) e ai fini della regolazione delle applicazioni biometriche, a livello internazionale e nazionale.

Il documento è stato elaborato dai coordinatori del gruppo di lavoro, Proff. Salvatore Amato e Cinzia Caporale, con la collaborazione per gli aspetti tecnico - scientifici dell’ Ing. Mario Savastano, primo ricercatore al CNR di Napoli ed esperto in questo settore. Al gruppo hanno partecipato i Proff. Luisella Battaglia, Riccardo Di Segni, Giancarlo Umani Ronchi, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa. Il documento è stato votato all’unanimità: hanno votato i Proff. Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Adriano Bompiani, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Antonio Da Re, Lorenzo d’Avack, Riccardo Di Segni, Emma Fattorini, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Claudia Mancina, Assunta Morresi, Demetrio Neri, Andrea Nicolussi, Laura Palazzani, Vittorio Possenti, Rodolfo Proietti, Lucetta Scaraffia, Monica Toraldo di Francia, Giancarlo Umani Ronchi. I Proff. Francesco D’Agostino e Romano Forleo assenti alla riunione plenaria hanno espresso successivamente la loro adesione.

Il Presidente
Prof. Francesco Paolo Casavola

1. Preambolo

L'identificazione degli esseri umani è un'esigenza cognitivamente e psicologicamente fondamentale che si è manifestata senza eccezioni in ogni società. Essa ha assunto una crescente importanza soprattutto alla luce delle esigenze di sicurezza nei rapporti interpersonali e nelle relazioni economiche, sollevate in maniera globale in tutti i Paesi e a tutti i livelli.

Al fine di automatizzare le procedure di identificazione o di verifica dell'identità, negli ultimi anni si è affermata una specifica disciplina tecnico-scientifica denominata "biometria" che si prefigge di raggiungere i suddetti scopi attraverso la valutazione di caratteristiche fisiche e/o comportamentali degli esseri umani²⁵², acquisite da sensori elettronici, elaborate da appositi algoritmi matematici e trasformate in modelli numerici. Le caratteristiche devono essere agevolmente misurabili, peculiari di una data persona, ovvero uniche e univoche a fronte di un'ampia variabilità nella popolazione, e devono rimanere quanto più possibile costanti nel tempo.

Lo sviluppo tecnologico ha reso i mezzi e gli strumenti di identificazione estremamente sofisticati, complessi ed efficienti, accrescendo le opportunità e i benefici, ma nello stesso tempo moltiplicando le occasioni di controllo sociale.

Il corpo ha assunto il ruolo di una vera e propria *password*²⁵³, ovvero di un codice di riconoscimento vivente che si integra e interagisce col mondo delle macchine. L'unicità delle nostre caratteristiche individuali può infatti essere riconosciuta attraverso quel che *siamo* (volto, impronte digitali, DNA etc.), e quel che *facciamo* (voce, andatura, firma etc.). L'una e l'altra caratteristica possono inoltre essere associate a quel che *abbiamo* (passaporto, carte di credito, tessere etc.), o *conosciamo* (pin, codici di accesso etc.).

Nessuno di questi elementi di rilevazione costituisce isolatamente e di per sé un problema bioetico, ma in associazione tra loro e collegati sistematicamente e stabilmente attraverso reti informatiche, essi potrebbero condizionare profondamente i modi di apparire e di agire di ciascun individuo, se non addirittura divenire uno strumento di emarginazione e stigmatizzazione. Il riferimento è a possibili usi impropri o a veri e propri abusi in quanto la biometria interpreta il corpo umano come mera fonte di informazioni che possono essere trattate in maniera talora ignota ai diretti interessati, e questo per fini ulteriori rispetto a quelli dichiarati e da soggetti diversi e talora sconosciuti o non conoscibili dalla persona coinvolta. Il problema della tutela dell'identità individuale assume quindi profili che vanno ben al di là delle tradizionali soglie di rispetto della privacy, poiché concreto è il rischio di porre i processi di identificazione, e quindi di rilevanza sociale ed esistenziale, al di fuori del controllo degli individui.

In effetti, se in passato la biometria aveva un ruolo ben preciso e circoscritto all'ambito investigativo e giudiziario, nel contesto attuale i campi applicativi coinvolgono sfere sempre più ampie e rilevanti della vita di relazione: dall'accesso a determinati luoghi, al godimento di particolari servizi, alla tracciabilità, con una progressione tecnologica esponenziale in molteplici campi (tutela della salute, prevenzione delle frodi sanitarie, protezione delle informazioni mediche riservate, monitoraggio dell'accesso ad aree riservate, efficienza nel commercio, sicurezza in campo finanziario e militare, controllo delle frontiere e dei flussi migratori etc.), e con un corrispondente ampliamento del mercato. Un ruolo aggiuntivo della biometria, attualmente marginale e comunque esterno alla definizione classica dell'ambito

²⁵² Esistono applicazioni dedicate anche al riconoscimento biometrico degli animali.

²⁵³ A. DAVIS, *The Body as Password*, On Newsstands Now, issue 5.07, July 1997 (Wired), reperibile (alla data del 21/11/10) all'indirizzo: <http://www.wired.com/wired/archive/5.07/biometrics.html>; A.K. JAIN et al, *Biometrics: personal identification in networked society*, Kluwer Academic Publisher Group, 1998.

di applicazione di queste tecnologie, potrebbe configurarsi quale contributo alla diagnosi di malattie.

I vantaggi in tutti questi settori appaiono del tutto evidenti poiché i dati biometrici sono più difficili da falsificare, più semplici da usare ed è impossibile dimenticarli o perderli. L'utente ha quindi tutto l'interesse a un progressivo incremento dell'uso della biometria, pretendendo però allo stesso tempo, anche in termini di innovazione scientifica e tecnologica, modalità di registrazione dei dati biometrici affidabili (*accountability*), e sistemi di gestione dei dati trasparenti, garantiti ed efficienti (*reliability*).

L'istanza sociale di *accountability* e *reliability* è strettamente connessa ai problemi di *governance* relativamente alla gestione e al controllo dell'insieme dei dati raccolti a livello nazionale e internazionale. La naturale fluidità ed extraterritorialità delle informazioni modifica infatti radicalmente le garanzie offerte dalle tradizionali forme di tutela amministrativa e giudiziaria riguardo alla salvaguardia delle libertà personali e della riservatezza, ponendo interrogativi tanto più pressanti quanto più è rapida la circolazione delle informazioni e l'intensità degli scambi.

Esiste poi un diffuso timore che un sistema di identificazione sempre più sistematico, automatico e pervasivo possa condizionare i comportamenti: l'individuo corre il rischio di assumere rilevanza sociale solo per le tracce che lascia. Soprattutto, per la quantità e manipolabilità di queste tracce, e per la loro "portabilità" in forma di stringa matematica. Inoltre, se è possibile sostituire una carta di credito o chiedere la correzione di un dato errato nella carta di identità con una relativa facilità, non è altrettanto facile disfarsi di un algoritmo che rappresenta il corpo ed è contenuto in molteplici archivi elettronici. Inoltre, non solo i dati fisici possono essere acquisiti stabilmente, ma essi possono essere anche collegati con i dati personali relativi ad esempio alle condizioni di salute, ai gusti, alle abitudini, e ciò per finalità pubbliche o private, sociali o individuali, spesso misconosciute e in assenza di un esplicito consenso. Emerge cioè la praticabilità tecnica di nuove e sottili forme di controllo e quindi, per certi aspetti, anche di condizionamento della personalità, almeno nella misura in cui si affermasse un dovere di "permanenza" in un sistema biometrico complessivo e una responsabilità personale di "manutenzione" dei dati biometrici (punto 4.2).

La riflessione bioetica si trova dunque di fronte una tecnologia di fondamentale importanza per la qualità della vita delle persone e per la stabilità e sicurezza delle relazioni economiche e sociopolitiche, ma non può evitare di interrogarsi sul modo in cui questa tecnologia incide sull'esplicazione delle sfere di autonomia e riduce le zone di non interferenza. Una società che è in grado di registrare e memorizzare gran parte dei comportamenti individuali e delle scelte che gli individui fanno ogni giorno potrebbe smarrire i corretti equilibri tra libertà e sicurezza. Se la certezza e la sicurezza, che le rilevazioni biometriche intensificano e perfezionano, sono gli elementi fondamentali per l'esercizio della libertà e di alcuni diritti fondamentali, il controllo sistematico e costante di un numero sempre più ampio e indeterminato di comportamenti potrebbe infatti costituire una forma discreta, ma non per questo meno insidiosa, di biosorveglianza, fino a imporre, per essere accettati socialmente, l'assunzione "obbligata" di un'identità. Quanto è auspicabile la costruzione di un mondo senza oblio? Un mondo in cui ciascuno ha valore anche in base alla quantità di "tracce" che affida stabilmente e definitivamente agli algoritmi dei meccanismi biometrici?

L'identità come diritto individuale posto a garanzia dell'esercizio delle libertà fondamentali verrà progressivamente eroso dai crescenti doveri di identificazione? Esiste un diritto all'*anonimato biometrico*? Fino a che punto si può garantire il segreto relativamente all'identità personale?

2. Note introduttive e status del dato biometrico

2.1. Tassonomia generale

La caratteristica biometrica rappresenta la caratteristica biologica o comportamentale di un individuo dalla quale possono essere estratte le informazioni che saranno utilizzate per il riconoscimento biometrico.

Le proprietà essenziali che una caratteristica biometrica dovrebbe possedere ai fini di un'autenticazione biometrica sono:

- *universalità*: tutti gli individui devono possederla;
- *unicità*: l'elemento di riferimento biometrico deve consentire di distinguere, nella maggior misura possibile, ogni singolo individuo da tutti gli altri;
- *permanenza*: l'elemento utilizzato per l'analisi biometrica deve garantire nel tempo un determinato livello di riconoscibilità;
- *collezionabilità*: la caratteristica biometrica deve essere misurabile quantitativamente e inseribile in un sistema stabile di rilevazione.

Partendo dall'assunto che 1) ogni processo biometrico inizia con l'iscrizione del soggetto interessato nel sistema e che 2) dalle sue caratteristiche biometriche viene generato un modello matematico detto *template*, per le tecnologie biometriche si distinguono due modalità operative che hanno una valenza del tutto diversa sia dal punto di vista tecnologico sia legale:

A. in modalità "Identificazione" si tenta di attribuire un'identità a un dato soggetto attraverso un raffronto di tipo "uno-a-molti" tra il *template* della caratteristica biometrica di quel soggetto, generato al momento della transazione, e tutti i *template* presenti in un dato archivio e relativi a un insieme di soggetti. Generalmente, a ogni *template* contenuto nell'archivio corrisponde un'identità e quindi la scoperta del *template* che, all'interno di una fascia di tolleranza, presenta la più alta similarità, equivale all'identificazione del soggetto. Anche se i dati biometrici di quel soggetto non fossero contenuti nell'archivio, questo sarebbe comunque di una qualche utilità potendosi escludere con ragionevole margine di errore che quel soggetto appartenga a quello specifico insieme;

B. in modalità "Verifica di Identità" si tenta di accertare se un soggetto è effettivamente chi dichiara di essere. Il procedimento consiste in un raffronto di tipo "uno-a-uno" tra il *template* della caratteristica biometrica di quel soggetto, generato al momento della transazione e uno specifico *template* presente in un dato archivio. Ad esempio, attraverso la digitazione di un pin, il soggetto indica al sistema il *template* già presente nell'archivio con il quale effettuare la comparazione che porterà a verificare o meno se il soggetto sia effettivamente chi dichiara di essere. La modalità "Verifica di Identità" può anche espletarsi direttamente attraverso la comparazione del *template* generato al momento della transazione con quello conservato in una carta elettronica in possesso del soggetto interessato, a tutto vantaggio di un incremento del livello di protezione dei dati personali non dovendo il soggetto depositare il *template* relativo alla sua caratteristica biometrica in un archivio.

Altre distinzioni che si operano comunemente nel contesto biometrico, con forti ricadute dal punto di vista etico e legale, classificano i contesti applicativi in²⁵⁴:

- *manifesti od occulti*: a seconda che l'utente sia o meno al corrente di essere sottoposto a un sistema di identificazione biometrica (la maggior parte delle applicazioni sono manifeste, mentre possono essere occulte alcune applicazioni legate alle

²⁵⁴ J.WAYMAN at al, *Biometric Systems, Technology, Design and Performance Evaluation*, Springer, 2004.

investigazioni di polizia o al mantenimento dell'ordine pubblico);

- *caratterizzati da utenti abituati all'utilizzo di tecnologie biometriche o meno*: a seconda che la popolazione degli utenti abbia o non abbia esperienza nell'uso dei sistemi biometrici;

- *presidiati o meno*: a seconda che il sistema biometrico sia o non sia presidiato, supervisionato o assistito da un operatore;

- *in condizioni ambientali standard o meno*: a seconda che il sistema si trovi o non si trovi a operare in condizioni ambientali standard (ovvero con valori di temperatura, umidità e soprattutto illuminazione che ricadono in un determinato intervallo di tolleranza);

- *pubblici o privati*: a seconda che gli utenti del sistema si trovino in ambiti pubblici (ad es. un controllo automatico di frontiera) oppure privati (ad es. accesso alla propria abitazione);

- *aperti o chiusi*: a seconda che i dati biometrici acquisiti risiedano unicamente nel luogo logico o geografico dell'applicazione o che possano essere esportati per altre applicazioni.

Ulteriori classificazioni prevedono anche: (a) la distinzione tra applicazioni *cooperative* o *non cooperative*, a seconda che siano o non siano necessari il consenso e la collaborazione dello stesso soggetto per realizzare la procedura di autenticazione/identificazione; (b) la distinzione tra identificazione biometrica *positiva*, in cui il soggetto fornisce la prova biometrica di effettivamente appartenere a un dato insieme (ad es.: di appartenere al gruppo di coloro che deve riscuotere la pensione), e *negativa*, in cui il soggetto afferma in base alle proprie credenziali biometriche di *non* appartenere a un dato insieme (ad es.: di non essere tra coloro che hanno già riscosso la pensione).

Infine, alcuni esperti distinguono tra le tecnologie biometriche che permettono sia l'identificazione sia la verifica di identità, e altre che permettono la sola verifica dell'identità, come ad esempio quella basata sul riconoscimento della geometria della mano. La differenza sta soprattutto nella capacità intrinseca della caratteristica biometrica presa in esame di distinguere tra gli utenti. I parametri misurati relativamente alla geometria della mano non variano in modo significativo nella popolazione: ciò implica l'impossibilità di effettuare un'identificazione, ma non preclude processi di verifica (anzi, si tratta del metodo elettivo per effettuare le verifiche).

2.2. Fasi di un processo biometrico e potenziali errori

In linea generale, le fasi di un processo biometrico sono le seguenti²⁵⁵:

- *acquisizione della caratteristica biometrica*: in questa fase l'utente presenta al sistema le proprie credenziali biometriche (ovvero le proprie caratteristiche biometriche) attraverso un *seniore*;

- *trasmissione dei dati*: i dati acquisiti vengono trasmessi dal sensore ad altre parti del sistema biometrico per le successive elaborazioni; il sensore potrebbe trovarsi in prossimità oppure a una certa distanza dal resto del sistema ed è importante valutare questo parametro sia in funzione dei rischi di vulnerabilità del sistema (cattura indebita di dati lungo il percorso), sia per il possibile degrado della qualità dell'informazione;

- *elaborazione dei dati*: in questa fase i dati vengono preparati per le successive fasi del processo biometrico; un'operazione cruciale che viene espletata in questa fase è quella della generazione del *template*, ovvero del modello matematico corrispondente al dato biometrico acquisito;

- *memorizzazione del template*: in fase di iscrizione nel sistema (*enrollment*), i

²⁵⁵ Idem.

template vengono memorizzati all'interno del sistema per le successive attività di raffronto dei dati;

- *comparazione*: il *template* presentato al momento della transazione viene confrontato, in termini di misura di similarità, con uno (modalità Verifica) o più (modalità Identificazione) *template* memorizzati;

- *validazione / matching*: in funzione del superamento di una soglia prestabilita, il sistema può validare una “Verifica di Identità” oppure, in modalità Identificazione, generare una lista di possibili candidati caratterizzati da un punteggio di “accoppiamento” (*matching*); il sistema attribuisce alla persona oggetto della transazione l'identità del candidato con il migliore punteggio di “accoppiamento”.

Le prestazioni di un sistema biometrico si valutano su base statistica e sono funzione di innumerevoli parametri. Come qualsiasi sistema statistico di comparazione, l'identificazione biometrica presenta dei margini di errore la cui entità varia a seconda del tipo di caratteristica biometrica utilizzata²⁵⁶. Sostanzialmente, i cambiamenti delle condizioni ambientali e di registrazione e acquisizione dei dati, così come i cambiamenti fisici (temporanei o permanenti) o il tempo intercorrente tra l'*enrollment* e la transazione biometrica, giocano un ruolo fondamentale riducendo le possibilità di riconoscimento.

Alcuni importanti parametri che misurano l'accuratezza di un sistema biometrico sono²⁵⁷:

- FAR (*False Acceptance Rate*): tasso di falsa accettazione che denota il numero di volte che un sistema fornisce un'indicazione inappropriata di superamento della soglia di “similarità” tra il dato acquisito e i dati archiviati; in un sistema con un alto valore di FAR, aumenta la possibilità di consentire l'accesso a un luogo oppure a un servizio da parte di un impostore;

- FRR (*False Rejection Rate*): tasso di falso rigetto che denota il numero di volte che il sistema fornisce un'indicazione inappropriata di non superamento della soglia di “similarità” tra il dato acquisito e i dati archiviati; in un sistema con un alto valore di FRR, aumenta la possibilità di negare erroneamente l'accesso a un luogo oppure a un servizio a un utente che invece è regolarmente autorizzato²⁵⁸;

- ERR (*EER, Equal Error Rate*): i valori di FAR e FRR descrivono due curve in funzione del valore di soglia del sistema biometrico. Il punto di intersezione tra le curve del FAR e FRR (in cui i due tassi di errore assumono lo stesso valore) fornisce il valore di EER che, essendo sostanzialmente una misura dell'accuratezza globale di un sistema biometrico, può essere di grande aiuto nel determinare quale sistema sia più appropriato in un determinato scenario.

Ai fini operativi, è evidente che per ottenere alti livelli di sicurezza nelle applicazioni è necessario perseguire un basso livello di FAR (in questo caso, infatti, la priorità è che il sistema non accetti impropriamente soggetti non autorizzati). Tuttavia, fissando una soglia severa di accettazione delle credenziali biometriche, si potrà verificare un tasso di rigetto significativo (molti soggetti potrebbero cioè essere esclusi dall'accesso a un luogo o a un

²⁵⁶ Ad esempio, gli errori compiuti da un sistema per il riconoscimento del volto sono generalmente maggiori di quelli riscontrabili in sistemi basati sul riconoscimento delle impronte digitali o dell'iride.

²⁵⁷ Cfr. ad esempio: *Encyclopedia of Biometrics*, S.Z.Li editor, A.K.JAIN Editorial Advisor, Springer Science+Business Media LLC, 2009; R. BOLLE et al., *Guide to Biometrics*, Springer-Verlag New York Inc., 2004; A. J. MANSFIELD, J. L. WAYMAN, *Best Practices in Testing and Reporting Performance of Biometric Devices*, Version 2.01, August 2002, reperibile (in data 21/11/2010) all'indirizzo: www.cesg.gov.uk/policy_technologies/biometrics/media/bestpractice.pdf.

²⁵⁸ Nella pratica, questa tipologia di errore è la più frequente e purtroppo genera frustrazione e diffidenza verso le tecnologie biometriche da parte degli utenti.

servizio). Analogamente, nel caso in cui fosse imperativo un tasso di rigetto (FRR) minore possibile, ad esempio per favorire l'accesso rapido di un grande numero di utenti, il sistema dovrebbe essere predisposto in modo da ridurre sensibilmente la soglia di accettazione. Naturalmente, però, ciò comporterebbe un aumento del tasso di accettazione indebita (FAR) e un conseguente decremento del livello di sicurezza.

Come si evince chiaramente, la ricerca del valore di soglia ottimale che permetta un efficace equilibrio tra FAR e FRR, rappresenta una delle difficoltà maggiori che incontrano i gestori di sistemi di autenticazione basati sulle tecnologie biometriche.

Infine, nel descrivere sommariamente i parametri che caratterizzano i sistemi biometrici, occorre tenere conto che una frazione degli utenti potrebbero non riuscire a registrarsi in un dato sistema biometrico oppure, anche se registrati, potrebbero successivamente non riuscire a eseguire una transazione biometrica. Il *Failure To Enroll Rate - FTER* e il *Failure To Acquire Rate - FTAR* corrispondono rispettivamente a queste due eventualità e sono strettamente connessi ai concetti di accessibilità e usabilità dei sistemi biometrici che, come sarà messo in evidenza nel prosieguo del Documento, rappresentano due elementi fondamentali nella valutazione complessiva di un sistema biometrico.

2.3. Le tecnologie biometriche più diffuse

Le più comuni tecnologie biometriche sono basate sul riconoscimento di:

- impronte digitali;
- caratteristiche del volto;
- geometrie della mano;
- struttura vascolare del palmo e del dorso della mano;
- caratteristiche della voce;
- caratteristiche dell'iride;
- struttura vascolare della retina;
- dinamica di apposizione della firma;
- dinamica della digitazione;
- DNA²⁵⁹.

A livello di ricerca, sono in fase di studio diverse altre tecnologie biometriche. Ad esempio, sono in corso di verifica le potenzialità offerte dai sistemi basati sul riconoscimento morfologico dell'orecchio e, nel contesto della valutazione delle caratteristiche biometriche comportamentali, i sistemi per il riconoscimento dell'andatura (*gait*).

3. Il contesto disciplinare delle tecnologie biometriche

Lo studio delle tecnologie biometriche implica conoscenze interdisciplinari che possono essere raccolte, in termini assolutamente generali, nella lista che segue:

- Elettronica;
- Informatica;
- Statistica;
- Medicina;
- Psicologia;
- Etica;

²⁵⁹ L'analisi del DNA è stata recentemente ammessa tra le tecnologie biometriche che sono all'attenzione del sub-comitato di standardizzazione ISO (ISO/IEC JTC1 SC 37 "Biometrics") anche se, a differenza di quanto avviene per tutte le altre tecnologie biometriche, almeno per il momento l'analisi del DNA non permette un'autenticazione in tempo reale. Quest'ultimo criterio non è tuttavia contemplato nella canonica definizione di tecnologie biometriche e quindi non impedisce di annoverare l'analisi del DNA tra di esse.

- Diritto.

Come si evince dall'elenco, molte delle aree disciplinari enumerate non rientrano in una dimensione prettamente "tecnica". Il loro apporto diventa molto significativo quando le applicazioni biometriche passano da una fase sperimentale di laboratorio all'implementazione in reali condizioni di esercizio. Tutte le esperienze maturate a livello internazionale hanno peraltro messo chiaramente in evidenza i pericoli derivanti da una scarsa considerazione degli aspetti medici, psicologici, etico-sociali e giuridici della biometria.

3.1. Profili biogiuridici delle tecnologie biometriche

Partendo dal presupposto che 1) il contesto delle applicazioni biometriche è ragionevolmente vasto, 2) esistono opinioni sostanzialmente differenti sull'applicabilità di sistemi biometrici a seconda del contesto sociale e geopolitico e 3) la normativa soprattutto in tema di protezione dei dati personali è continuamente in evoluzione, si può affermare che alcuni parametri di massima, legati strettamente al contesto giuridico della tutela delle libertà fondamentali, regolano l'applicabilità dei sistemi biometrici. Innanzitutto va ricordato che l'art. 10 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina include il rispetto della dimensione privata in relazione alle informazioni sanitarie (art. 10). Inoltre, la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, all'art. 8 (*Protezione di dati di carattere personale*) indica chiaramente alcune fondamentali linee di condotta in base alle quali "1. Ogni persona ha diritto alla protezione dei dati di carattere personale che la riguardano. 2. Tali dati devono essere trattati secondo il principio di lealtà, per finalità determinate e in base al consenso della persona interessata o a un altro fondamento legittimo previsto dalla legge. Ogni persona ha il diritto di accedere ai dati raccolti che la riguardano e di ottenerne la rettifica. 3. Il rispetto di tali regole è soggetto al controllo di un'autorità indipendente".

Dinanzi a questo orizzonte ancora in via di definizione, la giurisprudenza ha elaborato un contesto complessivo di liceità attorno all'esigenza di garantire il diritto alla riservatezza attraverso il rispetto di alcuni valori fondamentali alla luce degli artt. 3 e 11 del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 30 giugno 2003, n. 196), oltre che dell' art. 6 della direttiva n. 95/46/CE:

- *proporzionalità*: il contesto dell'applicazione biometrica dovrebbe essere caratterizzato da un'adeguata ponderazione del rapporto tra sacrifici imposti alla libertà personale e sussistenza di specifiche esigenze di sicurezza. In generale, la prevenzione di condizioni di potenziale pericolo, sia per i singoli sia per la collettività, è stata considerata come fattore sufficiente per l'implementazione di un sistema biometrico qualora non fosse possibile conseguire in altro modo e con la stessa efficienza i medesimi risultati. In altri termini, il principio di proporzionalità è un principio basilare nella legislazione comunitaria ed è sottolineato da numerosi documenti normativi. Viene quindi considerato un fattore decisivo nelle scelte inerenti l'applicabilità dei sistemi biometrici, operate dalle varie autorità nazionali delegate alla protezione di dati;

- *necessità*: il contesto in cui si implementa l'applicazione biometrica non permette il ricorso ad altri tipi di tecnologia meno invasive e altrettanto sensibili, che siano in grado di ottenere gli stessi risultati offerti dalle tecnologie biometriche.

Proporzionalità e necessità vanno valutate in relazione alle *finalità* perseguite, con particolare riferimento al contesto in cui i dati sono assunti e trattati, e al rapporto di *pertinenza* tra fini e mezzi.

Va tenuto presente che il rispetto dell'identità costituisce uno dei diritti fondamentali dell'uomo. All'identità si collegano la dignità e l'integrità personale. L'una e l'altra presuppongono che a ciascun individuo corrisponda una particolare singolarità di cui il diritto

deve non solo tener conto, ma consentire l'espressione più ampia nella varietà dei contesti esistenziali. Citando Paul Ricouer, il parere n. 98 del 26 aprile 2007 del *Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé* in tema di "*Biométrie, données identifiantes et droits de l'homme*" ricorda che l'identità è costituita da due elementi inseparabili: l'esteriorità del corpo, «*mêmeté*», con cui entriamo fisicamente a contatto con gli altri e con il mondo che ci circonda, e la dimensione interiore e biografica, «*ipséité*», che esprime i nostri valori più profondi, quelli che danno un senso alla vita e attorno ai quali si costruisce la libertà. Il CNB concorda con questa prospettiva. Se l'esperienza giuridica si fonda sulla rilevazione e sulla tutela dell'immediatezza del dato fisico, è per consentire all'elemento impalpabile dell'interiorità di esprimersi e realizzarsi. Quindi, oltre agli evidenti vantaggi per la sicurezza sociale, ogni perfezionamento degli strumenti di identificazione costituisce in astratto anche un aumento delle possibilità di godere dei diritti fondamentali e di ottenere la tutela delle proprie posizioni soggettive: dalla necessità di accedere e utilizzare il proprio conto corrente, la propria auto, il proprio biglietto aereo, alla possibilità di dimostrare la propria estraneità o la propria partecipazione a un determinato evento. Non va neppure trascurato che, sotto alcuni punti di vista, i dati biometrici potrebbero evitare la necessità di comunicare quelle informazioni estremamente personali previste dagli attuali documenti identificativi (ad es.: luogo e data di nascita, sesso, stato civile etc.), oppure, in altro ambito, i propri dati sanitari (ad es.: patologie infettive), migliorando quindi il grado di riservatezza dei soggetti coinvolti.

Esiste tuttavia il non trascurabile rischio che, sotto altri aspetti, il dato biometrico riveli un'informazione in eccesso e venga impiegato per scopi che vanno oltre le finalità previste di autenticazione, dando luogo a uno specifico fenomeno che in gergo viene definito *function-creep*, ovvero "incrocio indebito dei dati"²⁶⁰ o espansione indebita dell'utilizzo dei dati. Ad esempio: il DNA, oltre all'identità genetica, consente di acquisire informazioni sulla predisposizione a contrarre malattie e in generale sul fenotipo individuale; il metodo del riconoscimento della retina, parte dell'occhio caratterizzata da una forte vascolarizzazione, può segnalare la presenza di ipertensione o diabete; l'analisi dell'iride può evidenziare l'uso di alcool o di sostanze stupefacenti; la temperatura o alcune caratteristiche di zone del volto possono rilevare particolari condizioni psico-fisiche anche patologiche. È possibile che, all'insaputa o finanche contro la volontà del soggetto, questi dati vengano acquisiti e poi divulgati. Ciò può determinare una circolazione distorta delle informazioni che, in casi estremi, potrebbe dar luogo a inquietanti scenari potenzialmente incontrollati.

Un'ulteriore fonte di preoccupazione è rappresentata dalla possibile aggregazione dei dati. Attraverso la sovrapposizione dei dati biometrici con altre informazioni (ad esempio mediche, finanziarie o comportamentali) è possibile immaginare un uso centralizzato e combinato di essi ai fini della cosiddetta profilazione o *profiling*. La profilazione si può definire come l'azione o il processo con cui un individuo diviene oggetto di particolari attenzioni sulla base dell'osservazione di specifiche caratteristiche o comportamenti in base ai quali, estrapolando le informazioni che lo riguardano (*knowledge discovery in data base, data mining*), si creano diversi profili di attenzione o sospetto.

La profilazione è una delle tecniche più usate ad esempio per combattere il terrorismo e implica, senza controllo giudiziale, il collocamento di determinati soggetti, in base a dati raccolti a loro insaputa, in specifiche categorie di rischio, precludendo loro la possibilità di entrare in determinati paesi o di godere di determinati servizi. Queste schedature preventive

²⁶⁰ CE – Gruppo di Lavoro per la Tutela delle Persone riguardo al Trattamento dei Dati Personali, Parere 3/2005 riguardante l'attuazione del regolamento CE n. 2252/2004 del Consiglio (13 dicembre 2004), relativo alle norme sulle caratteristiche di sicurezza e sugli elementi biometrici dei passaporti e dei documenti di viaggio rilasciati dagli Stati membri - WP112 (Gazzetta ufficiale L 385 del 29.12.2004, pp. 1-6), adottato il 30 settembre 2005.

e informali hanno sempre e utilmente fatto parte della prassi operativa degli apparati di polizia²⁶¹. Ora però la tecnologia aumenta le possibilità di biosorveglianza fino a poter costituire, se applicata in maniera capillare e indiscriminata, un'inversione dell'onere della prova per cui la presunzione di innocenza, fondamento della tutela della libertà individuale e dello Stato di diritto, si potrebbe trasformare in una forma di presunzione di colpevolezza. In casi estremi, un soggetto potrebbe trovarsi costretto, senza aver commesso alcuno specifico reato, a dover giustificare l'insieme delle sue condotte per dimostrare che non rappresenta un pericolo. Ma è possibile anche ipotizzare eventuali discriminazioni nell'accesso ai posti di lavoro e in molte altre sfere della vita economica e sociale.

Andrebbero quindi messi in giusta evidenza i rischi della profilatura, vietando l'incrocio dei dati suscettibili di stigmatizzazione o emarginazione e consentendone l'utilizzazione solo in casi rilevanti, legalmente predeterminati, con adeguate forme di tutela e controllo da parte di organi di cui sia garantita la terzietà. Sotto questo punto di vista, sarebbe anche importante prevedere un diritto di accesso, tendenzialmente incondizionato, che consenta a ciascun soggetto interessato di conoscere quali dati siano raccolti sul suo conto, da chi, per quali finalità, da quanto tempo e per quanto tempo.

Va, infatti, tenuto presente che l'istituzione di archivi per conservare stabilmente alcuni dati personali di particolare importanza (ad es. i registri dello stato civile o i casellari giudiziari) è stato un compito esclusivo dello Stato, rigidamente regolamentato e finalizzato a garantire la certezza dei rapporti e la pubblica sicurezza. Oggi, la facilità nei processi di archiviazione informatica moltiplica le possibilità tecniche, assolutamente eterogenee e non codificate, di costruire banche dati private. Rimane il primato pubblico nell'accertamento dell'identità legato al dovere di garantire la sicurezza, ma a questo primato non corrisponde più un monopolio sulle informazioni personali, anzi le banche dati private (nell'accezione più vasta del termine), eccedono ormai di gran lunga, per quantità e qualità, le banche pubbliche. Si verifica inoltre una costante commistione di pubblico e privato: lo Stato assume informazioni tendenzialmente private (ad es.: salute, condizioni finanziarie etc.), e il privato assume informazioni a rilevanza pubblica (ad es.: l'identità necessaria per viaggiare, per effettuare transazioni commerciali etc.).

Tutto ciò, per certi versi, rende sempre più complessa la possibilità da parte del cittadino di verificare e controllare il rispetto delle norme di tutela (a volte questo controllo ha carattere amministrativo, a volte contrattuale, a volte non è né l'uno né l'altro). Per altri versi, l'uso generalizzato, pubblico e privato, delle tecnologie biometriche e delle associate possibili profilazioni, nonché la diffusione estrema di archivi, potrebbero rendere la popolazione insensibile ai rischi connessi alla tutela della propria riservatezza, creando un senso di impotenza e di indifferenza in cui è più facile il progressivo radicarsi di una società della biosorveglianza caratterizzata da una pericolosa rassegnazione alla confusione tra persona fisica e persona virtuale.

²⁶¹ In senso stretto, le origini della tecnica investigativa del *profiling* vengono fatte risalire agli anni Cinquanta, quando la polizia di New York fece ricorso alla psichiatria per mettere assieme indizi eterogenei finalizzati a ricostruire il profilo del possibile responsabile di una serie di attentati. Ma già nel 1879 Alphonse Bertillon, un celeberrimo ispettore della polizia francese, aveva proposto un sistema di misurazioni anatomiche (tra cui la lunghezza di braccia e piedi) per identificare e schedare i criminali recidivi.

3.2. Profili bioetici essenziali

3.2.1. Il corpo umano come password

Nelle tecnologie biometriche il corpo diventa un vero e proprio strumento di riconoscimento e pertanto, per garantire l'autenticazione occorrono nuovi e specifici accorgimenti. In termini generali, la caratteristica fisica o comportamentale adoperata per il riconoscimento e utilizzata al momento della prima registrazione nel sistema dovrebbe risultare per quanto possibile simile a quella acquisita al momento della transazione biometrica effettiva.

L'obbligazione tecnica si traduce, nella pratica, in azioni solo apparentemente semplici. Ad esempio, è necessario che nei documenti biometrici l'espressione del viso assunta nelle fotografie di riferimento e riproposta al momento della transazione sia per quanto possibile neutra e pertanto più facilmente riproducibile. In tal senso, esistono già apposite linee guida e tabelle esplicative, preparate dalle organizzazioni preposte alla standardizzazione dei dati, per fornire precise indicazioni sull'espressione del viso da assumere sia nella fase di registrazione nel sistema biometrico sia in quello dell'autenticazione. Alla luce delle tendenze emerse nei Paesi più avanzati tecnologicamente, tali istruzioni dovrebbero essere estese anche ai minori che in tal modo verrebbero assimilati completamente al mondo degli adulti. Ancora, i polpastrelli delle dita, attraverso il cui essudato vengono raccolte le impronte digitali, non si dovrebbero danneggiare nel corso della vita, ad esempio a causa del contatto delle mani con acidi corrosivi. Allo stesso modo, se la caratteristica biometrica fosse l'iride, nel caso di operazioni di cataratta che ne dovessero alterare la morfologia, l'utente che volesse conservare con sicurezza la propria 'biometricità' dovrebbe registrarsi di nuovo nel sistema a causa della possibile alterazione delle caratteristiche morfologiche dell'iride.

È evidente che le esigenze del riconoscimento possono avere profonde implicazioni nel contesto della vita sociale, imponendo nuove regole di condotta suscettibili di assumere profonde implicazioni bioetiche. Si sta affermando l'idea che, per motivi di sicurezza e di certezza dei rapporti, sia necessario introdurre una sorta di dovere di *permanenza* e di *manutenzione* biometriche del proprio corpo che non ha precedenti nella storia della cultura e dell'esperienza giuridica (vedi par. 4.4.). Le regole attualmente in vigore nel contesto delle libertà fondamentali consentono al singolo individuo adulto e in parte anche ai minori di disporre a piacimento del proprio aspetto esteriore e di non doversi preoccupare particolarmente se i propri polpastrelli si alterano o se il proprio viso viene riplasmato dalla chirurgia estetica. L'alterazione del corpo costituisce una manifestazione atavica della libertà personale sulla base di tendenze di tipo sociale, etnico, religioso oppure anche soltanto estetico o ludico. Ciò riguarda sia le modifiche esteriori non permanenti (alterazioni di tipo cosmetico, ornamenti etc.) sia quelle permanenti (tatuaggi, piercing, chirurgia etc.).

In futuro queste abitudini potrebbero subire un drastico ridimensionamento, anche semplicemente volontario, per evitare di dover ricostruire la propria identità sociale ogni volta che le proprie credenziali biometriche risultassero inattendibili, proprio come accade se si presenta un documento cartaceo usurato o alterato. Il modo di apparire potrebbe quindi diventare prevalente sul modo di essere, sul modo in cui ciascun individuo plasma la propria immagine unica in relazione alle esigenze più profonde della propria personalità. L'immagine, da simbolo dell'identità personale, da strumento con cui ciascuno decide di offrirsi allo sguardo altrui e di comunicare qualcosa di sé agli altri, si potrebbe trasformare in un puro vincolo, nello strumento con cui vengono imposti i processi di identificazione.

Risultano a questo punto evidenti, al di là degli aspetti normativi o in generale coercitivi, le profonde influenze psicosociali che comunque la biometria avrà nel prossimo futuro, compresa la possibile sensazione di incertezza rispetto all'immagine di sé e alla propria capacità di venire riconosciuti dai sistemi biometrici.

3.2.2. Modificazioni volontarie di carattere non permanente

Le modificazioni volontarie di carattere non permanente del proprio aspetto sono genericamente di competenza delle tecnologie biometriche basate sul riconoscimento del volto. In questa categoria possono essere collocate tutte le modificazioni di carattere reversibile che vanno dalla cosmetica all'uso di ornamenti, fino ad arrivare alla modifica naturale di tipo tricologico del proprio viso.

Purtroppo non sono completamente noti gli effetti di questo cambiamento per ciò che attiene all'accuratezza del riconoscimento del volto. Ciò che è stato maggiormente studiato è il problema posto dall'uso di occhiali: mentre per quelli da vista non sembrano sussistere particolari difficoltà a patto che la lente non provochi una magnificazione considerevole della zona periorbitale, l'uso di alcuni tipi degli occhiali da sole può ancora porre serie pregiudiziali al successo della transazione biometrica anche se sono in fase sperimentale avanzata alcune tecnologie che riducono, fino ad annullarla, l'influenza che essi esercitano sull'accuratezza del riconoscimento biometrico.

3.2.3. Modificazioni volontarie di carattere permanente

L'uso sempre più intenso delle tecnologie biometriche a fini investigativi o giudiziari sta provocando il crescente problema delle alterazioni volontarie permanenti delle proprie caratteristiche biometriche, sia a fini estetici sia per evitare in modo deliberato una possibile identificazione. Ad oggi, tale fenomeno interessa in particolar modo il comparto biometrico del riconoscimento delle impronte digitali che possono essere danneggiate intenzionalmente fino al punto di rendere un soggetto totalmente non identificabile. In generale, questo problema va analizzato anche allo scopo di prevenire abusi e reati che potrebbero essere perpetrati anche su terze persone (talvolta persino sui minori).

3.2.4. Il dovere della conservazione delle caratteristiche biometriche

Come attualmente succede di prassi per i tradizionali documenti cartacei che in caso di deterioramento possono essere rifiutati come documento di identificazione, così, in un futuro regolato in maniera sempre più estesa da transazioni di tipo biometrico, un danneggiamento delle proprie caratteristiche biometriche, ad esempio un'usura atipica dei polpastrelli con conseguente difficoltà nel rilascio delle impronte digitali, potrebbe avere effetti importanti dal punto di vista del riconoscimento. In taluni casi, analogamente a quanto accade nel caso dei documenti deteriorati, una caratteristica biometrica deteriorata potrebbe portare a un diniego alla transazione da parte dei soggetti addetti al controllo o da parte del sistema stesso.

Andrebbe a questo punto messo nella giusta evidenza il limite delle tecnologie biometriche nei confronti delle tradizionali modalità di riconoscimento. Mentre è infatti possibile la riemissione di un documento di identità analogo a quello deteriorato e formalmente corretto, nel caso delle caratteristiche biometriche, l'elemento fisico, una volta alterato, potrebbe non essere mai più adatto a un riconoscimento. Si creerebbe così una sorta di *incapace biometrico* per quella data caratteristica fisica.

3.2.5. Diritto all'anonimato

Dal momento che la biometria opera, per definizione, mediante l'attribuzione di un'identità o una verifica della stessa, si prospettano certamente interferenze con i sistemi sociali di sicurezza. La preservazione della sfera personale come elemento intimo fondamentale implica l'esistenza di un diritto all'anonimato o quanto meno di ampie sfere sottratte al controllo altrui. La riservatezza non può, tuttavia, giustificare un diritto assoluto di non interferenza tutte le volte in cui qualcuno è esposto al pubblico o assume un comportamento che coinvolge la relazione tra più soggetti. In altre parole, non esiste un diritto assoluto all'anonimato che tuttavia in molte diverse circostanze è garantito. In quali casi ciò sia desiderabile è oggetto di discussione e tuttavia le tecnologie biometriche potrebbero attenuare tale libertà.

Un chiaro esempio della sensibilità dell'argomento può essere fornito dagli accessi scambi di vedute in Paesi che stanno programmando la realizzazione di documenti di identità basati su identificatori di tipo biometrico. Il processo implica infatti necessariamente la realizzazione di registri nazionali delle identità e alcuni osservatori, nonché parti dell'opinione pubblica, vedono in ciò un grave attentato per le libertà personali e per l'anonimato. Il rischio aumenta ulteriormente per effetto della potenziale applicazione delle tecniche di *profiling* che si diffonde in maniera crescente.

3.2.6. Discriminazione di alcune fasce della popolazione

Un importante aspetto della biometria con chiare implicazioni di carattere etico è dato dalla possibile discriminazione di alcune fasce della popolazione di utenti. Oltre ovviamente ai portatori di handicap per i quali l'uso delle tecnologie biometriche è comunque, in termini generali, più complesso e necessita di particolari accorgimenti, si parla sempre più apertamente di *disabilità biometrica* e cioè della difficoltà se non impossibilità a usare tecnologie biometriche che si riscontra per determinate categorie di utenti.

È noto infatti che, come per altri fenomeni legati alla natura umana, anche per ciò che attiene alle tecnologie biometriche, esiste una finestra temporale rispetto alla quale le prestazioni dei sistemi sono ottimali. Tuttavia, se le applicazioni biometriche, come nelle previsioni degli esperti, diventeranno di uso comune, esse interesseranno utenti di tutte le età e già è noto, ad esempio, che le persone appartenenti alle fasce di età più alta o più bassa di quella "ottimale" possono andare incontro a una serie di difficoltà nell'uso di queste tecnologie.

Ad esempio, se ci riferiamo al riconoscimento delle impronte digitali, tecnologia biometrica per eccellenza, la progressiva secchezza dell'epidermide unita a un assottigliamento delle creste papillari, fenomeni legati all'età anagrafica, è causa di un'importante perdita di definizione nell'acquisizione delle impronte, al punto che alcuni programmi biometrici per l'immigrazione fissano un limite superiore di età per il rilascio delle impronte digitali²⁶². Analogamente, non ci sono indicazioni precise sulla stabilità temporale delle caratteristiche vascolari su cui poggiano molte nuove tecnologie biometriche.

L'eventuale equiparazione automatica del corpo umano a una *password* non considera cioè con la dovuta attenzione la caducità temporale degli elementi fisici individuali usati per il riconoscimento. Allo stato attuale, non esistono tecnologie biometriche in grado di compensare ai fini dell'autenticazione biometrica le ineluttabili modificazioni causate dal progredire dell'età, cambiamenti che rendono talora persino inutilizzabili alcune di queste tecnologie (per le quali sarà appropriato introdurre precisi limiti di età per l'utilizzo). La stessa analisi della vascolarizzazione di alcune parti del corpo, considerata adatta a un'applicazione senza eccessivi vincoli di età, è probabilmente ancora troppo recente per comprenderne le effettive potenzialità.

Un'alternativa futuribile a tali limiti rigidi potrebbe consistere nell'utilizzo di soglie variabili dei sistemi biometrici in funzione dell'età anagrafica degli utenti (in possesso di una carta elettronica contenente i dati anagrafici). Questo approccio, seppure causa di inevitabili incrementi nei costi di progettazione e gestione di un sistema biometrico, potrebbe consentire il superamento della rigida discriminazione in base all'età, facendo sentire gli anziani ancora inseriti in processi tecnologici. L'essere esclusi *tout-court*, potrebbe infatti aumentare in loro la sensazione che il progredire dell'età corrisponda a una perdita tragica delle proprie potenzialità, anche nei termini dell'uso di tecnologie innovative.

²⁶² Una situazione simile, di limite intrinseco della raccolta di impronte digitali, riguarda anche i bambini, le cui impronte digitali sono ancora in veloce e profonda evoluzione. Ciò potrebbe comportare una sostanziale inaffidabilità delle tecniche e soprattutto la necessità di aggiornare continuamente i *template*, con una frequenza molto alta.

Altrettanto vale per i minori²⁶³. Anche per loro l'uso della biometria solleva una serie di problemi di carattere tecnico oltre che ovviamente etico, in particolare per il fatto che in questa categoria di utenti le parti del corpo utilizzabili per l'acquisizione dei dati biometrici non sono ancora perfettamente formate o sono ancora in una fase di rapida evoluzione. Uno degli aspetti più delicati è rappresentato inoltre dalla pressoché totale mancanza di studi specifici.

Mentre non si può negare il fortissimo valore etico sotteso dalle tecnologie biometriche per ciò che attiene al contrasto del traffico di esseri umani, in particolare dei bambini, fortemente condizionato e limitato dall'impiego di tali tecnologie, è altrettanto vero che l'uso della biometria per i minori andrebbe definito in un contesto di forte cautela per gli eventuali effetti psicologici potenzialmente riferibili all'uso di tecnologie che, perlomeno allo stato attuale, vengono percepite dall'opinione pubblica come correlate ad aspetti investigativi e giudiziari.

In realtà, tale caratterizzazione fa riferimento soprattutto all'uso delle impronte digitali che, negli anni, si sono effettivamente rivelate un valido supporto nelle operazioni di ordine pubblico. È anche vero comunque che esistono altre tecnologie biometriche le quali, essendo state sviluppate negli ultimi anni, sono caratterizzate da collegamenti psicologici meno immediati e andrebbero forse privilegiate nelle applicazioni rivolte ai minori, ad esempio nell'accesso agli edifici scolastici, in modo da non far loro associare il processo biometrico ad altre procedure adoperate con una certa severità in contesti differenti.

Il riconoscimento biometrico del volto sembra, in prima battuta, la tecnologia più adatta a un impiego nel mondo dei minori anche se, a causa dei forti mutamenti di tipo somatico anche del volto, la cosiddetta *currency* che rappresenta il parametro temporale entro il quale il riconoscimento del volto presenta buone probabilità di successo, è esigua e quindi sono richiesti accorgimenti, quali iscrizioni ripetute nel sistema biometrico.

Infine, al di là delle forme di emarginazione legate a queste nuove manifestazioni di *disabilità biometrica* o di inopportunità di utilizzo di determinate tecnologie per alcune fasce di popolazione, va condannato l'uso di strumenti di rilevazione, comprese le tecnologie biometriche, ove applicato a una sola parte della popolazione qualora ne venisse compromesso il principio costituzionale di eguaglianza.

4. Scenari a lungo termine

Formulando previsioni a più ampio raggio e più a lungo termine, alcuni esperti sostengono che le tecnologie biometriche rappresenteranno solo la punta di un iceberg relativamente all'analisi molto accurata cui verranno sottoposti gli utenti. Le informazioni desumibili da un'osservazione biometrica sono infatti di numero e qualità sicuramente superiore a quelli necessari per la singola transazione con queste tecnologie.

Ad esempio, come messo in luce nel paragrafo 3.2., attraverso il singolo riconoscimento biometrico di alcune caratteristiche fisiche (ad esempio, volto, retina o iride), possono essere desunte una serie di informazioni relative al quadro clinico dell'utente e soprattutto al suo stato psico-emotivo, con tutti gli eventuali rischi di una loro eventuale diffusione o utilizzazione impropria. Analogamente, la sempre più diffusa videosorveglianza nei luoghi pubblici e il contestuale riconoscimento biometrico (occulto) potrebbero tracciare tutti gli spostamenti di una persona, arrivando a individuare la sue preferenze in termini di acquisti o le persone con cui si accompagna.

Certamente, il livello tecnologico di oggi, che è ancora limitato, e l'irrilevanza di acquisire e conservare un numero così alto di informazioni (si produce un eccesso di dati di fatto non

²⁶³ In questo caso si intende una fascia di popolazione che, in termini generali, va dai 2 ai 14-15 anni.

gestibili per alcuno scopo) inducono a ritenere che non esista un vero pericolo di scenari foschi. Tuttavia, appare opportuno non limitarsi a prendere atto degli indiscutibili vantaggi relativi alla sicurezza individuale e collettiva e di carattere più generale sulla qualità di vita degli individui. Occorre, viceversa, esaminare le eventuali ricadute negative di questo pervasivo e testardo accumulo di dati, che potrebbero incidere sulle libertà fondamentali e sul rapporto di ciascun individuo con gli altri e con il proprio corpo, fissando alcuni limiti nell'uso delle tecnologie biometriche che rendano il loro impiego più consono sul piano etico e sociale.

4.1. Preferenza per l'uso di tecnologie basate su caratteristiche biometriche che non lasciano tracce e per l'esclusione di archivi centralizzati

Man mano che le tecnologie biometriche si diffondono, appare più agevole effettuare una classificazione sia, come abbiamo visto, in merito al contesto applicativo più consono sul piano tecnico, sia dal punto di vista di possibili rischi sociali per gli utenti.

Un'interessante classificazione è stata proposta dalla *Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés* (CNIL) francese, riguardo le tecnologie biometriche che lasciano o non lasciano tracce. La CNIL si riferisce a tracce 'materiali', ovvero al fatto che le impronte digitali, ad esempio, vengono lasciate ovunque sugli oggetti che tocchiamo e quindi potrebbero essere catturate in un secondo momento da chiunque ed eventualmente usate in maniera fraudolenta. Il diffondersi della biometria rende questa possibilità realistica su più ampia scala.

In linea di massima, si può dire che il rischio che dati biometrici ottenuti da tracce fisiche lasciate da un individuo a sua insaputa (ad es.: impronte digitali) siano utilizzati per finalità improprie è potenzialmente inferiore se i dati, invece di essere memorizzati in archivi centralizzati, restano con la persona stessa attraverso l'uso di carte elettroniche (Verifica di Identità) senza essere accessibili a terzi²⁶⁴.

Un'archiviazione centralizzata dei dati biometrici aumenta altresì il rischio che tali dati vengano utilizzati per collegare altri aggregati di dati personali creando nel complesso una profilazione dei soggetti interessati. La biometria, potrebbe cioè agire da elemento di raccordo tra informazioni eterogenee producendo informazioni coerenti sulla vita privata delle persone e sulle loro abitudini nei settori più svariati. In questo senso, rendere interoperabili banche dati diverse, se da un lato genera sistemi efficienti e può costituire un valore aggiunto della biometria quale tecnologia abilitante, dall'altro lato rende possibile la massima interconnessione di dati con tutti i possibili pericoli associati²⁶⁵.

È quindi chiaro che l'uso di tecnologie basate su caratteristiche biometriche che non lasciano tracce, e basate sulla preferenza di sistemi a basso impatto di archiviazione e comunque di archivi non interoperabili, risolverebbe alcuni dei problemi etico-giuridici legati alla biometria, attenuando le potenziali diffidenze degli utenti.

4.2. Il diritto all'oblio

La memoria è un elemento fondamentale dell'identità individuale e delle relazioni sociali. È difficile immaginare qualsiasi sviluppo interiore e qualsiasi progresso culturale senza la conservazione e l'organizzazione delle tracce del passato nelle molteplici forme che possono assumere (ricordo, storia, opinione, pregiudizio etc.). L'oblio è altrettanto

²⁶⁴ CE – Gruppo di Lavoro per la Tutela delle Persone riguardo al Trattamento dei Dati Personali, Documento di lavoro sulla biometria, 12168/02/IT - WP 80, adottato il 1° agosto 2003.

²⁶⁵ Idem.

importante per operare una selezione all'interno di questo insieme di elementi, evitando gli accumuli inutili o dannosi. Per garantire la stabilità sociale e tutelare i diritti e le libertà fondamentali degli individui l'esperienza giuridica ha dovuto elaborare forme artificiali di oblio (pur nella loro diversità: cancellazione dal casellario giudiziario, prescrizione, amnistia, indulto etc.), laddove la morale affida al perdono l'estremo sforzo interiore per superare il passato. Sotto questo punto di vista la biometria non pone nulla di nuovo: si limita a offrire una raccolta maggiormente intensa, assidua e capillare della massa di informazioni. Tuttavia, proprio per essere, nello stesso tempo, più sistematica e più frammentaria, più assidua e più sporadica, la rilevazione biometrica accentua le possibilità di interferenza sulla vita individuale. Se gli sviluppi economici e le giuste esigenze di sicurezza vanificano ogni pretesa di garantire un diritto assoluto all'anonimato, diventa fondamentale elaborare nuove e più complesse forme del diritto all'oblio. È quanto già avviene con il materiale biologico che viene anonimizzato (collegato cioè con simboli o codici numerici per impedire di risalire, senza apposite autorizzazioni, all'identità della persona a cui appartengono). In questo modo viene garantita la riservatezza di tutte le informazioni del referente originario, senza impedire che, in casi eccezionali e a determinate condizioni, se ne possa rintracciare l'identità (sempre che la persona non abbia richiesto un'anonimizzazione irreversibile). Lo stesso modello dovrebbe essere seguito per le rilevazioni biometriche, prevedendo processi certi e trasparenti di cancellazione o anonimizzazione, e ribadendo con forza sia il principio dell'eccezionalità dell'accumulo e dell'incrocio delle informazioni, in particolare quando esse vengono acquisite attraverso strumenti non cooperativi e occulti, bandendo energicamente ogni tentativo di *function creep*.

Particolare cura dovrebbe essere posta, da parte dei singoli legislatori e degli organismi internazionali, nel rendere effettivo il diritto all'oblio, non solo prevedendo forme semplici e rapide del suo esercizio, ma ponendo chiaramente a carico di chi ha registrato i dati l'obbligo di provare la necessità, la proporzionalità e la pertinenza della raccolta di essi. Il ricordo, quando è affidato agli schematismi di un *ubiquitous and autonomic computing*, può diventare una forma sottile e irreversibile di discriminazione, la condanna a non poter sfuggire alle tracce del proprio passato. Per questo motivo l'oblio non può più continuare a essere considerato un'eccezione, una concessione individuale o sociale legata a sofferte scelte morali o a particolari situazioni. Deve diventare un aspetto del diritto fondamentale all'identità personale, il diritto a non essere schedati, classificati, eventualmente emarginati in maniera irreversibile sulla base di informazioni assunte a propria insaputa, attraverso criteri non trasparenti e per finalità in gran parte ignote. La crescita, in termini di efficienza e sicurezza, delle acquisizioni biometriche, dovrebbe quindi accompagnarsi all'aumento proporzionale delle possibilità di tutela e auspicabilmente della consapevolezza pubblica. Se non è possibile pretendere l'anonimato, è fondamentale che almeno siano garantite le condizioni per ottenere l'oblio.

5. Sintesi e raccomandazioni

L'introduzione diffusa nella vita civile di sistemi biometrici potrebbe interferire in linea di massima con quel grado di riservatezza che viene attualmente riconosciuto alla persona dalla tradizione etico-giuridica. Occorre, pertanto, che ogni iniziativa in merito sia adeguatamente giustificata sul piano della necessità e proporzionalità, accolta dall'opinione pubblica e disciplinata dallo Stato, valutando opportunamente il rapporto tra vantaggi e rischi nei diversi settori della vita privata e pubblica delle persone.

Il CNB ritiene che l'utilizzazione di sistemi biometrici di identificazione sia estremamente importante per facilitare gli accessi e il godimento di servizi, nelle relazioni umane, nella gestione della salute, nelle transazioni commerciali e finanziarie, e in generale per scopi

facilitativi. In particolare, la biometria è cruciale per incrementare la sicurezza che a sua volta è condizione fondamentale per l'esercizio della libertà e per la realizzazione della personalità individuale. Oltre a essere più sicuri e facili da usare, i sistemi biometrici potrebbero essere essi stessi catalogati come tecnologie in grado di aumentare le sfere di riservatezza²⁶⁶, evitando ad esempio di dover fornire alcuni dati sensibili che attualmente sono indispensabili nei processi di identificazione (ad es: data di nascita, sesso, nazionalità, stato civile, indirizzo personale etc.).

Questi innegabili vantaggi non escludono che l'uso indiscriminato della biometria, per il fatto di creare materialmente le condizioni che possono consentire a soggetti diversi di acquisire, collegare stabilmente e utilizzare, spesso in maniera occulta e per i fini più svariati, una pluralità di dati fisici e comportamentali, possa comunque determinare rischi consistenti di discriminazione, stigmatizzazione ed emarginazione.

Una forma di discriminazione si verificherebbe ad esempio tutte le volte in cui questi mezzi fossero usati solo nei confronti di una parte della popolazione per accentuare il controllo sociale, ma anche per disincentivare l'inserimento nella vita di relazione o per sottolineare una "differenza". Esiste poi la possibilità di discriminazioni particolarmente frustranti su singoli individui in base a errori del sistema che non si riescono facilmente a emendare, data la complessità e il numero delle banche dati nonché degli incroci tra le stesse. La stigmatizzazione si potrebbe generare attraverso le procedure di profilazione (*profiling*) creando, *a priori*, dei profili di "sospetto" in base a delle caratteristiche fisiche o comportamentali sulla cui base potrebbe essere impedito a determinati soggetti di accedere a certi luoghi o godere di determinati servizi. Il fenomeno può avere sia carattere pubblico (ad es.: lotta al terrorismo e alla delinquenza organizzata), sia privato (ad es.: il rifiuto di determinate prestazioni sanitarie a una certa categoria di soggetti), e presenta caratteri particolarmente inquietanti se avviene in maniera occulta, magari legata all'utilizzazione distorta di informazioni acquisite in eccesso che vanno ben oltre le finalità di immediata identificazione (*function-creep*, cfr. par. 3.1). Casi di emarginazione potrebbero riguardare alcune categorie di utenti (anziani, bambini, persone con disabilità) che si trasformerebbero in veri e propri *disabili biometrici*, esclusi dall'uso di determinati servizi o dall'accesso a particolari luoghi, o comunque costretti ad affrontare difficoltà e ostacoli anche molto onerosi.

Inoltre, discriminazione, stigmatizzazione ed emarginazione accentuerebbero il rischio che sotto il profilo psicologico il soggetto avverta sempre più il corpo come qualcosa di estraneo, ostile, nemico che appartiene più alla società, attraverso la molteplicità dei processi di identificazione e l'infinità delle tracce registrate e utilizzate, che a se stesso e alla libera esplicazione della personalità. Tutto ciò sarebbe ancora più evidente e profondo se si manifestasse un dovere di *permanenza* nei propri dati biometrici e di *manutenzione* di ciascuno di essi.

Alla luce di possibili usi non appropriati e dei rischi potenziali delle tecnologie biometriche il CNB raccomanda:

1. ai fini della tutela della persona:
 - a) che l'introduzione di sistemi biometrici avvenga costantemente sulla base dei principi di necessità e proporzionalità;
 - b) che sia garantita il più possibile l'applicazione del consenso informato preventivo sia alla raccolta dei dati sia al loro utilizzo, dando un'informativa esauriente sulle finalità;
 - c) che sia favorita l'utilizzazione di tecnologie che implicino un uso limitato di archivi centralizzati e interoperabili;

²⁶⁶ PET (*Privacy Enhancing Technologies*).

d) che sia riconosciuto il diritto di accesso da parte di ciascun soggetto interessato alle banche dati biometriche che lo riguardano, per conoscere quali dati siano stati raccolti, da chi e per quali finalità, da quanto tempo e per quanto tempo, e a quali altri dati siano stati associati;

e) che sia riconosciuto il diritto all'oblio come un aspetto dei diritti fondamentali della persona, prevedendo per quanto possibile processi certi e trasparenti di cancellazione o anonimizzazione dei dati biometrici, e muovendo in ogni caso dall'idea dell'eccezionalità dell'accumulo dei dati e dell'incrocio delle informazioni, in particolare quando essi vengono acquisiti attraverso strumenti non cooperativi e occulti.

2. ai fini dell'organizzazione e regolazione delle applicazioni biometriche:

f) che siano identificabili chiaramente i soggetti giuridici pubblici e privati o le autorità preposte alla raccolta dei dati biometrici, e le loro finalità;

g) che sia istituito, oltre all'Autorità garante della privacy e in stretta collaborazione con essa, un organo terzo che controlli chi acquisisce dati biometrici, come e a che scopo, e come essi vengano gestiti; oppure, in alternativa, il CNB raccomanda che vengano rafforzate le funzioni e le competenze dell'Autorità garante della privacy, in modo da affrontare il complesso dei profili etico-giuridici posti dalla biometria;

h) che venga elaborato e adottato, analogamente a quanto accaduto per la videosorveglianza, un provvedimento quadro che regoli l'utilizzo delle tecnologie biometriche e la loro gestione.

Il CNB auspica, infine, che si mettano in opera interventi europei e internazionali tra tutti i Paesi al fine di adottare legislazioni interne che vietino ogni forma di applicazione discriminatoria, che impediscano ogni utilizzazione della biometria che sia indebita o per finalità aliene rispetto a quelle previste (*function creep*), e che inglobino i principi di *disabilità biometrica* e cioè dell'impossibilità o difficoltà nell'uso di tecnologie biometriche che sono talora riscontrabili in determinate categorie di utenti.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



NANOSCIENZE E NANOTECNOLOGIE

9 giugno 2006

Presentazione

Su proposta del Prof. Luca Marini, nella seduta plenaria del 23 aprile 2004, il Comitato Nazionale per la Bioetica prese la decisione di attivare un gruppo di lavoro dedicato ai problemi bioetici sollevati dal diffondersi delle nanoscienze e dal conseguente imporsi di nuove, e spesso inimmaginabili da parte del sentire comune, nanotecnologie. Al gruppo decisero subito di aderire i Proff. Salvatore Amato, Demetrio Neri, Adriano Bompiani, Paola Binetti, Isabella Coghi e Renata Gaddini e successivamente il Prof. Silvio Ferrari e la Dott.ssa Laura Guidoni. Dal 27 maggio 2004 fino al 16 marzo 2006 il gruppo si è riunito ben quattordici volte, attivando altresì preziose audizioni di esperti esterni. Hanno infatti collaborato col Comitato, e qui doverosamente vengono ringraziati per la grande generosità e la sincera amicizia che hanno dimostrato, il Dott. Renzo Tomellini, chimico, capo dell'unità nanoscienze e nanotecnologie presso la commissione europea; il Prof. Paolo Milani (Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Milano - Centro di eccellenza sulle Nanotecnologie); il Prof Enzo di Fabrizio (Università Magna Grecia di Catanzaro, membro dell'Area Science Park di Trieste); il Dott. Guido Rasi (CNR); il Prof. Mauro Ferrari (Ohio State University - Istituto di nanotecnologie e microtecnologie per l'applicazione biomedica - e Università di Pisa).

La bozza del documento, elaborata dal Prof. Marini (al quale va il caloroso ringraziamento di tutto il Comitato per l'impegno messo nell'elaborare un testo di notevole complessità), è stata sottoposta all'attenzione del CNB, riunito in seduta plenaria, nelle riunioni di aprile e maggio 2006. Con alcune variazioni, nate dalle intense discussioni di gruppo sollevate in plenaria, il testo è stato infine, il 9 giugno 2006, approvato all'unanimità.

Chi leggerà questo documento potrà immediatamente percepirne il carattere più appariscente, che è quello di un'ariosa e completa introduzione a una lunga e sottile serie di tematiche bioetiche di frontiera, per la maggior parte ancora non percepite dal grande pubblico. Sotto questo profilo, è lecito ritenere che con questo documento il CNB ha svolto un'autentica opera pionieristica. Al di là però di questa funzione informativa, che il CNB ha sempre ritenuto proprio dovere esercitare, il documento si raccomanda però per la precisione con cui mette a fuoco numerose e spinose questioni bioetiche, la cui soluzione (se non definitiva, almeno plausibile) sarà resa possibile solo da ulteriori esperienze e da ancor più ricche riflessioni scientifiche. Bisogna infatti accettare un dato che l'impazienza di molti bioeticisti disconosce e cioè che non tutte le questioni bioetiche (e in particolare le più nuove) sono tali da ricevere in tempi brevi soluzioni convincenti al punto tale da meritare di essere ritenute consolidate. Compito dei bioeticisti, in molti casi di frontiera, come quelli affrontati in questo documento, non è quello di offrire all'opinione pubblica certezze etiche, ma quello di descrivere con esattezza e precisione la rilevanza problematica di tematiche destinate a restare aperte forse per tempi molto lunghi. E' per questo, forse, che più che ingenua fughe in avanti si addicono ai bioeticisti attente valutazioni prudenziali.

Il Presidente
Prof. Francesco D'Agostino

Introduzione

Nate da qualche decennio²⁶⁷, le "nanoscienze" e le "nanotecnologie" interessano particelle la cui grandezza è nell'ordine del nanometro, equivalente ad un milionesimo di metro (o, se si preferisce, un milionesimo di millimetro), una dimensione inferiore decine di migliaia di volte allo spessore di un capello umano²⁶⁸.

Il termine nanoscienze è invalso nell'uso per indicare le numerose e diverse aree scientifiche (fisica, chimica, biologia) di interesse delle nanotecnologie, che dovrebbero permettere originali applicazioni industriali e commerciali nei più diversi settori, dalla medicina alle tecnologie dell'informazione e della comunicazione, dalla produzione di energia a quella di nuovi materiali. Una branca delle nanotecnologie, quella più conosciuta nel campo biomedico, è dedicata alla costruzione di dispositivi su scala molecolare, mediante il trasferimento del laboratorio di sintesi sulla scala nanometrica (nanotecnologie molecolari). Esistono poi le nanostrutture, che costituiscono, oggi, la frontiera della miniaturizzazione e presentano applicazioni soprattutto in campo elettronico. Infine vengono sviluppati i materiali nanostrutturati, che comportano l'introduzione di materiali delle dimensioni di qualche decina di nanometro in prodotti quali la ceramica o l'acciaio, allo scopo di migliorarne le caratteristiche.

Poiché le nanotecnologie hanno ad oggetto la manipolazione di materiali su scala atomica e molecolare, la dimensione nanometrica del materiale manipolato dischiude orizzonti applicativi impensabili in passato, perché le proprietà osservabili a tale dimensione si prestano ad essere utilizzate, anche su scala diversa, per sviluppare processi e prodotti caratterizzati da nuove funzioni e prestazioni, in un numero tendenzialmente illimitato di settori²⁶⁹.

Si pensi, solo per fare alcuni esempi, alle possibilità diagnostiche e terapeutiche (in particolare i dispositivi miniaturizzati da impiantare nel corpo umano a scopo di diagnosi precoce delle malattie o i materiali capaci di migliorare la biocompatibilità degli organi trapiantati), alle applicazioni nel campo delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (come nel caso dei supporti di immagazzinamento dei dati ad altissima densità di registrazione), ai dispositivi elettronici molecolari e, più in generale, ai nuovi "nanomateriali" caratterizzati da proprietà originalissime e diverse, come quelli antigraffio e autopulenti o dotati di eccezionali gradi di resistenza alle più diverse sollecitazioni. Alcuni di tali prodotti, peraltro, sono già stati immessi in commercio: bendaggi e valvole cardiache, componenti elettronici, tessuti antipiega e antimacchia, vernici antigraffio, creme solari e cosmetici stanno entrando nelle abitudini di consumo dei cittadini europei e hanno raggiunto un valore di mercato stimato attorno ai 2,5 miliardi di euro²⁷⁰. Meno conosciute sono, invece,

²⁶⁷ Cfr. le previsioni di R. FEYNMAN risalenti alla fine degli anni Cinquanta del Novecento: *There's Plenty of Room at the Bottom*, in "Eng. and Sci.", 1960, n. 23, p. 22. Scenari di sviluppo applicativo di tale tecnologia sono stati prospettati, diversi anni più tardi, da K.E. DREXLWR, *Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*, Anchor, New York 1986 e Io, *Nanosystems: Molecular Machinery. Manufacturing and Computation*, 1992.

²⁶⁸ Nel sistema internazionale di misura, il prefisso "nano" indica 10⁻⁹, ossia un milionesimo di unità (0,000000001).

²⁶⁹ Va appena precisato che quanto detto vale anche per le nanoscienze e per i principi scientifici che possono essere dedotti sulla base dello studio dei fenomeni osservabili in scala nanometrica.

²⁷⁰ Stime attendibili prevedono, entro il 2015, lo sviluppo di un volume di affari pari a centinaia di miliardi di euro all'anno: cfr. il documento del DEPARTMENT OF TRADE AND INDUSTRY, *New Dimensions for Manufacturing: a UK strategy for nanotechnology*, London 2002, p. 24. Attualmente, la spesa mondiale per la ricerca nel settore ammonta a 7 miliardi di euro all'anno (fonte: La Repubblica del 27 marzo 2006, p. 14). Nella sola Unione europea, il sostegno finanziario fornito dai Programmi quadro comunitari di ricerca scientifica e sviluppo tecnologico passerà da 1300 milioni di euro per il periodo 2002-2006 (VI Programma quadro) a circa 4800 milioni di euro per il periodo 2007-2011 (VII Programma quadro).

talune potenzialità applicative delle nanotecnologie nel settore alimentare (con particolare riferimento alla tracciabilità degli alimenti mediante l'utilizzo di sistemi miniaturizzati di etichettatura), della produzione e della conservazione dell'energia (le nuove celle a combustibile o i nuovi solidi nanostrutturati leggeri, in grado di garantire efficienti sistemi di immagazzinamento dell'idrogeno), della protezione ambientale (tecniche fotocatalitiche basate sulle nanotecnologie) e della sicurezza (sistemi di rilevazione selettiva di agenti chimici o batteriologici e tecniche, quali la marcatura delle banconote, in grado di accrescere la protezione di determinati beni)²⁷¹.

Sul piano concettuale, l'approccio interdisciplinare (o "convergente") alle nanotecnologie ruota intorno a due metodiche alternative: la prima, fondata essenzialmente su processi di assemblaggio, consiste nella miniaturizzazione dei materiali o dispositivi (c.d. approccio *top-down*), mentre la seconda, fondata su processi di sintesi, volta a creare nuove strutture partendo dal livello atomico e molecolare (c.d. approccio *bottom-up* o "tecnologia atomica"). E soprattutto la seconda metodica, sebbene ancora allo stadio embrionale, che sembra destinata a "rivoluzionare" gli attuali processi produttivi, contribuendo significativamente al risparmio di materie prime ed alla riduzione dell'emissione di sostanze inquinanti durante l'intero ciclo di vita dei nuovi prodotti.

La varietà e la molteplicità delle applicazioni ricordate fanno delle nanotecnologie vere e proprie "tecnologie orizzontali" o "capacitanti", perché in grado, come da più parti rilevato, di permeare ogni settore tecnologico. Ciò richiede e comporta un approccio interdisciplinare, necessario per coniugare conoscenze e competenze diverse ai fini della ricerca scientifica e dello sviluppo delle relative applicazioni tecnologiche: dalla chimica alla fisica, dall'ingegneria alla biologia, dall'informatica alla genetica. E' quindi agevole comprendere perché l'intera comunità scientifica (ma anche e soprattutto l'industria e, più in generale, il grande pubblico) guardi alle nanotecnologie come alle "tecnologie del futuro" ed invochi per esse il più ampio sostegno economico, finanziario e, non ultimo, politico-istituzionale.

Accanto all'entusiasmo di molti, e pur condividendo il giudizio secondo cui la capacità di operare alle dimensioni della "nanoscala" costituisce un trionfo dell'ingegno umano, si rileva anche la prudenza di chi ritiene di potere individuare taluni profili di criticità delle nanotecnologie. Per queste tecnologie, come del resto per tante altre, si avverte infatti l'esigenza di valutare non solo i vantaggi che esse potranno apportare in termini di miglioramento della qualità della vita, ma anche i rischi (in specie per l'ambiente e la salute umana) collegati o conseguenti allo sviluppo delle applicazioni nanotecnologiche. D'altra parte, diffusa appare la percezione pubblica dei rischi reali o presunti relativi alle nanotecnologie, anche perché di recente alimentata da certi filoni della stampa e della letteratura che hanno rappresentato con successo, apparentemente senza distorcere i dati disponibili sul piano scientifico, scenari narrativi in cui il rilascio nell'ambiente di invisibili nanoparticelle si traduce in minacce esiziali per la sopravvivenza del genere umano²⁷².

Appare dunque evidente la necessità di favorire, anche in materia di nanoscienze e nanotecnologie, un dibattito aperto e costruttivo tra scienza e società, che permetta di distinguere i dati scientifici dal sensazionalismo o, all'opposto, da timori infondati sulle conseguenze sanitarie, di sicurezza, ambientali e sociali di queste nuove tecnologie.

²⁷¹ Per una panoramica sulle diverse applicazioni delle nanoscienze e delle nanotecnologie si rimanda, per un primo approccio, ai documenti della Commissione europea *Verso una strategia europea in favore delle nanotecnologie e Nanoscienze e nanotecnologie: Un piano d'azione per l'Europa 2005-2009*, su cui si tornerà più avanti.

²⁷² Si veda, per tutti, il best-seller di M. CRICHTON, *Preda*, Milano 2002.

Oltre che fornire un primo studio organico e sistematico sulle implicazioni bioetiche delle nanotecnologie e delle "nanobiotecnologie", con il presente *Parere* il C.N.B. intende favorire la più ampia diffusione e la più agevole comprensione dei temi trattati anche da parte di un pubblico non specialistico, coerentemente con le proprie finalità istituzionali. Allo scopo, il *Parere* descrive anzitutto le principali applicazioni (immediate e ipotizzabili) delle nanotecnologie nel campo della biomedicina (§ 2), per poi valutare taluni profili critici delle nanobiotecnologie (§ 3) e l'adeguatezza delle metodologie esistenti per la valutazione dei rischi - in specie di natura tossicologica ed ecotossicologica - associati ai prodotti delle nanotecnologie (§ 4). In seguito saranno esaminati gli orientamenti di politica normativa seguiti sul piano internazionale e comunitario (§ 5), mentre il paragrafo conclusivo (§ 6) proporrà la sintesi del documento e le raccomandazioni bioetiche.

1. Nanotecnologie e salute

Aspetti potenzialmente "positivi" delle applicazioni delle nanobiotecnologie

L'applicazione delle nanotecnologie in campo biomedico si propone l'obiettivo di realizzare un monitoraggio completo e continuo dell'organismo umano e di contribuire alla tutela della salute, lavorando a livello molecolare per ottenere benefici medici e clinici mediante l'utilizzo di nanodispositivi e nanostrutture. In particolare, il rapporto *dell'European Science Foundation* sulla nanomedicina del febbraio 2005²⁷³, individua tre grandi filoni nello sviluppo della ricerca sulla produzione di nanomateriali e di nanodispositivi: l'ottimizzazione delle tecnologie già esistenti per una più completa applicazione nel settore medico; lo sviluppo di nuovi sistemi multifunzionali per la diagnosi delle malattie e la somministrazione mirata dei farmaci; un aumento delle competenze e delle conoscenze che consenta di produrre materiali sempre più affidabili, specializzati, riproducibili, aumentando l'efficacia e riducendo i costi.

Secondo le affermazioni che abbiamo potuto raccogliere dalla letteratura, spesso ancora del tutto futuribili e allo stato di congetture, lo sviluppo della capacità di utilizzare nanoparticelle in medicina apre nuove strade. Un esempio importante, tra quelli citati, riguarda le nanoparticelle d'oro, in quanto è stato dimostrato che possono agire da "accentratori" di calore, dando luogo ad un surriscaldamento nella regione selezionata che risulta letale per le cellule circostanti²⁷⁴.

Attraverso l'uso di biolinker, le nanoparticelle possono essere progettate in modo da agire su bersagli definiti. L'idea di utilizzare come trasportatori di farmaci antitumorali vescicole o particelle virali rivestite di molecole in grado di indirizzare il vettore verso le cellule da eliminare selettivamente non è nuova. Le molecole biolinker vengono assorbite o inglobate in nanoparticelle e che sono in grado di legarsi a specifiche cellule o tessuti, indirizzando in tal modo le nanoparticelle e il loro contenuto negli organi bersaglio. Ad oggi tuttavia, esistono ancora pochi studi clinici, destinati ad aumentare rapidamente".

Oltre a potenziare, come in questo caso, le tecniche già esistenti, le nanobiotecnologie dovrebbero consentire di costruire molteplici dispositivi sensibili di analisi e di misurazione *in vitro*, di produrre nuovi tessuti ed organi artificiali, di

²⁷³ Cfr. *European Science Foundation Policy Briefing*, n. 23, February 2005.

²⁷⁴ Nella recente letteratura si veda ZHAROV, V.P., M. EVERTS, D.T. CURIEL, J.W. KIM *Integrated Photothermal Nanodiagnosics and Therapy with Gold Nanoclusters*. *Nanomedicine*, 2005, Enhancement of tumor thermal therapy using gold nanoparticle — assisted tumor necrosis factor- α delivery R. K. VISARIA, R. J. GRIFFIN, B. W. WILLIAMS, E. S. EBBINI, G. F. PACIOTTI, C. W. SONG, and J. C. BISCHOF *Mol Cancer Ther*, 2006, 5, pp. 1014-1020.

addestrare sistemi biologici a riparare altri sistemi biologici a supporto della medicina rigenerativa²⁷⁵, di ideare "3-D display" per l'emissione di segnali biomolecolari, sensori e meccanismi per il controllo telemetrico mobile e *in vivo*, di elaborare sistemi multifunzionali di diagnosi collegati alla somministrazione intelligente di farmaci, di affinare i metodi bioanalitici di comprensione dei meccanismi di funzionamento dei sistemi cellulari e molecolari.

Si presume che, in breve tempo, si possa arrivare, attraverso gli strumenti di analisi che utilizzano nanoimmagini, a conoscere l'inizio e la progressione di una malattia, monitorando in termini reali e *in vivo* i processi cellulari e molecolari. Un marker biotecnologico per identificare lo stress dei neuroni e in fase di elaborazione da parte di una rete internazionale di ricercatori, secondo uno studio apparso di recente su *The Journal of Experimental Medicine*. Secondo questo studio, la mutazione di un gene che regola la proteina Eaat2 indica una presenza ridotta del neurotrasmettitore che, se poco concentrato, spesso annuncia la possibilità che le cellule nervose si ammalinino. Se applicato su larga scala, il *marker* potrebbe favorire la prevenzione delle malattie del sistema nervoso centrale, spesso seguite da sindromi cardiovascolari altrettanto gravi, che riducono l'apporto di nutrimenti ed ossigeno ai tessuti.

Sarà inoltre possibile individuare nuovi obiettivi biologici per le analisi e le terapie, un più rapido passaggio dalla sperimentazione sugli animali all'applicazione clinica per gli esseri umani, la chiusura del *gap* tra le tecnologie molecolari e cellulari e la diagnosi clinica. Nel lungo periodo, si dovrebbe arrivare a progettare nanostrumenti di analisi *in vivo* e non invasivi con un elevato livello di sensibilità, riproducibilità e affidabilità per utilizzarli nel rilevare i sintomi di malattie, nella progettazione e sintesi di nuove molecole, nell'analisi di tutte le componenti sub-cellulari a livello molecolare, nel potenziamento di funzioni cellulari di supporto al sistema immunitario. Particolarmente preziose appaiono le indicazioni che si potrebbero ottenere per identificare i profili di espressione genica responsabili di specifici orientamenti differenziativi in cellule staminali multipotenti.

Queste nuove prospettive terapeutiche e farmacologiche saranno possibili attraverso la messa a punto di nanocapsule a composizione particolare che, superando le barriere biologiche, siano in grado di trasportare il farmaco e di rilasciarlo in maniera mirata. E' ipotizzabile l'ideazione, nel lungo periodo, di sistemi sintetici bioreattivi non solo idonei al trasporto intracellulare di macromolecole a scopo terapeutico, ma anche capaci di autoregolarsi, dando vita a nanostrutture costituite da biosensori accoppiati a meccanismi di trasporto²⁷⁶. La progettazione di supporti nanostrutturati (ad esempio,

²⁷⁵ Un "ponteggio" nanotecnologico che permetta ai tessuti nervosi lacerati di ricostituirsi e tornare a svolgere le funzioni fisiologiche originarie è l'idea alla base del progetto di un'equipe di ricercatori del MIT, i cui positivi risultati sono stati recentemente pubblicati su *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (Dynamic reassembly of peptide RADA16 nanofiber scaffold. H. YOKOI, T. KINOSHITA and S. ZHANG (2005). PNAS 102, pp. 8414-841). Il gruppo ha identificato un peptide che si riorganizza, tornando ad assumere la stessa forma di "ponteggio" di nanofibre di lunghezza e larghezza simili a quelle originarie, anche dopo essere stato frantumato con gli ultrasuoni. Il procedimento è stato ripetuto con successo per quattro volte. Il lavoro autorizza a ipotizzare importanti sviluppi, per esempio nella creazione di nuove strutture per colture cellulari 3D, per la riparazione dei tessuti in medicina rigenerativa, per la terapia di gravi patologie plegiche e neurodegenerative.

²⁷⁶ Al riguardo, è possibile evocare scenari come quelli descritti da A. DIASPRO, *Nanobiorobot. Oltre la fantascienza*, in "Darwin", 2005, p. 54 e ss. Nella letteratura scientifica, si veda *Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review* Otilia M. KOO, I.I RUBINSTEIN, H. ONYUKSEL, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 1, 2005, pp. 193-212; *Nanotechnology, nanomedicine, and the development of new, effective therapies for cancer* E. S. KAWASAKI, A. PLAYER, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 1, 2005, 101-109; K. DONALDSON, C.L. RAN., *An introduction to the short-term toxicology of respirable industrial fibres*,

tessuti biologici artificiali) sensibili potrebbe, inoltre, consentire la rilevazione immediata e il controllo nel tempo del manifestarsi di fenomeni degenerativi, impedendo il diffondersi del cancro, delle malattie neurovegetative, cardiovascolari, polmonari, oculari ed altre ancora.

Cosa si conosce sui rischi per la salute dei prodotti nanotecnologici?

Di fronte ad un panorama così invitante, non mancano, sempre in letteratura, riflessioni più prudenti. L'alto rapporto superficie/massa, le dimensioni "atomiche" e la facilità con cui le nanoparticelle possono assorbire e veicolare altre sostanze: proprio le caratteristiche che rendono attraenti i nanomateriali, suggeriscono anche una certa prudenza nel loro utilizzo in campo biomedico. Infatti, se l'estrema penetrabilità delle nanoparticelle costituisce il segreto delle loro potenzialità, non vanno sottovalutati i rischi connessi alla nano-dimensione, visto che da più parti si sottolinea come non siano ancora chiare le possibili interazioni tra le nanoparticelle e l'organismo umano. Poco conosciuti, ad oggi, sono gli effetti che materiali delle dimensioni paragonabili a quelle di un atomo hanno sull'organismo umano: e quel poco che si sa, pur essendo estremamente promettente sul piano delle possibili applicazioni, appare non del tutto rassicurante in rapporto alla possibilità di effetti collaterali indesiderati, anche gravi²⁷⁷.

Viene replicato che l'uso di sostanze a dimensioni submicroniche nell'industria farmaceutica ha da tempo dimostrato il grado di interazione con i sistemi biologici e ha permesso di stabilire le prime regole di sicurezza in materia. Sono però soprattutto gli studi più recenti sulle polveri ultrasottili (quelle dalle dimensioni inferiori al decimo di micron), e in special modo quelli relativi alle frazioni più piccole di queste classi di *aerosol*, a destare le maggiori preoccupazioni e ad orientare il percorso delle prime indagini specifiche. Le polveri ultrafini derivate dalla combustione del carbone, il nerofumo, il particolato dei motori diesel ed i fumi di saldatura: sono questi i materiali contenenti significative frazioni dalle dimensioni dell'ordine dei nanometri sui quali si hanno già buone conoscenze relative ai loro effetti avversi sulla salute (anche se alcuni di tali materiali, considerati per lo più inquinanti indesiderati, spesso non sono sottoposti a test specifici). Alle sostanze elencate, e considerate pericolose, si aggiungono poi materiali espressamente prodotti e già commercializzati: creme protettive solari a basi di biossido di titanio, vetri autopulenti e isolanti (anch'essi a base di TiO₂), materiali per favorire e prolungare alcuni processi catalitici, nanotubi metallici semiconduttori, pigmenti e *toner* al nerofumo, *filler* contenenti silicati amorfi, nanoparticelle organiche utilizzate nell'industria farmaceutica ed altri ancora. Non risulta che questi materiali vengano considerati pericolosi.

Occorre, tuttavia, riportare anche ulteriori affermazioni. I nanomateriali già di larga produzione (o "bulk NP", ove NP sta per Nano Particles), sono più noti e più sperimentati (anche per quanto riguarda i potenziali effetti avversi) rispetto agli "engineered NP". Molto avanzate sono tuttavia, tra questi ultimi, le conoscenze relative ai nanotubi, originariamente considerati quali varietà di fullereni, ma rivelatisi anche curiosità morfologiche nell'ambito dei particolati naturali del carbone²⁷⁸. Sono

Mutat Res., 2004 Sep 3, 553(1-2), pp. 5-9.

²⁷⁷ Sono qui ripresi i risultati emersi dal primo Simposio internazionale sulle implicazioni dei nanomateriali per la salute dei lavoratori, organizzato dall'Health and Safety Executive e dal National Institute for Occupational Safety and Health britannici e tenutosi il 12-14 ottobre 2004 a Buxton, nel Regno Unito.

²⁷⁸ A differenza del diamante e della grafite, solidi a reticolo infinito, i fullereni costituiscono l'unica forma finita del carbonio. Nell'ottobre del 1996 è stato assegnato il premio Nobel per la chimica ai ricercatori Harold Kroto, Robert F. Curi e Richard E. Smalley per la scoperta del fullerene (da taluni chiamato anche "*buckyball*"), che

specialmente i nanotubi, e le loro potenziali applicazioni (persino come vere e proprie attrezzature per operare nell'ultrafino), a generare i rischi meno noti e potenzialmente più temibili. La principale preoccupazione segnalata è che, come è già stato dimostrato in altri ambiti, materiali non tossici sotto forma di particelle abbastanza grandi possono risultare dannosi alla dimensione nanometrica. Che la dimensione delle particelle inalate rilevi è ormai un fatto noto. Delle famigerate polveri sottili, frutto della combustione di benzina e gasolio, che costituiscono uno degli elementi principali dell'inquinamento urbano, si sa già che più sono piccole, più sono dannose. Le PM 2,5 (ove PM sta per "Particulate Matter, materiale particolato"), con diametro inferiore a 2,5 micron, producono effetti peggiori delle PM 10: raggiungono infatti le parti più profonde dei polmoni e sembrano in grado di causare tumori. Se, come sembra, l'effetto biologico dipende dalla superficie esposta, a parità di dose più le particelle sono piccole, maggiore è il pericolo. Un tossicologo della Nasa, Chiu-Wing Lam, ha studiato l'effetto dei nanotubi di carbonio, molecole scoperte all'inizio degli anni Novanta del secolo passato, che si prevede daranno materiali cento volte più resistenti e sei volte più leggeri dell'acciaio, oggi prodotti solo in piccole quantità. Instillando nei polmoni di topi una sospensione di nanotubi aggregati, operazione considerata non proprio equivalente all'inalazione, ma più facile da eseguire in modo controllato, gli animali hanno avuto la stessa reazione di irritazione causata dalla polvere. Quando i nanotubi sono stati somministrati sotto forma di particelle separate, nei polmoni si sono però verificate lesioni. I nanotubi sono inoltre particelle lunghe e sottili. Nel caso dell'amianto, la forma fibrosa è uno dei fattori più critici. Potrebbe essere lo stesso per i nanomateriali? Alcune ricerche condotte negli anni passati - e, secondo l'Associazione GreenPeace, ignorate dai media - avrebbero dato risultati preoccupanti: inalando una dose di nanotubi di 5 milligrammi per kg di peso corporeo, il 15 per cento degli animali è morto, ma non a causa della tossicità della sostanza. I nanotubi si sono aggregati fino a ostruire i bronchi dei ratti, che sono rimasti soffocati²⁷⁹. Il danno biologico può quindi dipendere, con effetti diversi, sia dalle dimensioni delle nanoparticelle, che dallo stato di aggregazione delle stesse.

Altri studi hanno riguardato sistemi molecolari utilizzati per portare farmaci oltre la barriera ematoencefalica o all'interno delle cellule. Finora non sono stati osservati effetti dannosi, ma le ricerche in questi ambiti sono assai scarse. Il Center for biological and environmental nanotechnology della Rice University (Usa) è tra i principali laboratori dove si studia l'impatto ambientale. Qui si è osservato come le *buckyball*, molecole costituite da 60 atomi di carbonio²⁸⁰, "viaggiano" sul suolo: sembra che, se riescono ad aggregarsi, vengano assorbite come qualunque altro composto organico, ma che, lasciate libere di disperdersi, penetrino nel terreno senza essere assorbite. Uno dei timori è che tali molecole possano così legarsi ad altri contaminanti, come pesticidi, e magari penetrare nell'organismo di vermi o altri animali, entrando nella catena alimentare.

prende nome dall'architetto statunitense Buckminster Fuller, noto per i suoi progetti di moduli abitativi a forma di cupola geodetica basata su pentagoni ed esagoni.

²⁷⁹ Si veda quanto riportato da C. PALMERINI, *Nanoinquinamento*, in "Panorama", 26 settembre 2003.

²⁸⁰ La *buckyball*, la componente base del fullerene, è costituita da 60 atomi di carbonio disposti in 20 esagoni e 12 pentagoni, come un pallone da calcio. Quando questa struttura viene forzata ad allungarsi, mediante vari procedimenti chimico-ottico-elettrici, si forma un nanotubo.

Prevenzione sui luoghi di lavoro e per l'ambiente: stato attuale delle conoscenze

Per ora, gli unici soggetti a rischio di inalare i nanotubi sono coloro che producono: i ricercatori di 16 aziende al mondo. Alcune società giapponesi hanno annunciato di volerne iniziare la produzione su larga scala e gli esperti giudicano molto vasto il potenziale mercato rilevante. L'obiezione alle critiche sollevate in merito alla sicurezza è che nei laboratori si prendono le necessarie precauzioni e che, in ogni caso, i nanotubi non sono fatti per essere respirati.

Nell'igiene del lavoro è ormai consolidata la distinzione delle polveri a seconda della loro granulometria (o, più esattamente, a seconda del loro "diametro equivalente") in base alla possibilità che esse hanno di raggiungere i vari tratti apparato respiratorio e di esservi trattenute. Le particelle le cui dimensioni sono tra i 5 micron e i 0,5 micron fanno parte della c.d. "frazione respirabile". Le particelle di dimensioni inferiori, e specialmente quelle estremamente sottili, fino a circa un decennio fa erano considerate alla stregua di sostanze inerti: si riteneva, cioè, che esse venissero inalate ed espirate senza interferire con le strutture degli epitelii polmonari. In particolare, la ridotta interazione di tali particelle con i classici meccanismi di rimozione dell'albero respiratorio (mucociliare, macrofagico e linfatico) faceva ritenere del tutto insignificante la partecipazione di esse alla patogenesi del danno polmonare.

La fisica ha da tempo dimostrato che le polveri ultrasottili sono tenute in sospensione dal moto browniano: esse, pertanto, non sono soggette a caduta inerziale o a sedimentazione e tendono a permanere indefinitamente sospese da cui sono rimosse soltanto dalle correnti o dalle piogge. Inoltre, proprio in virtù del moto browniano, la distribuzione di tali polveri nello spazio dipende unicamente dal meccanismo della diffusione. Deriva da ciò che l'igiene ambientale e la stessa normativa tecnica che regola il campionamento dell'aria confinata e ne definisce le classi (UNI-EN 481) ha di fatto trascurato (e, indirettamente ma sostanzialmente, sottostimato) le frazioni ultrasottili. Il Comitato Europeo di Normazione, consapevole di ciò, ha da tempo messo in guardia gli analisti, sottolineando in particolare la difficoltà di applicare le regole della "convenzione per il campionamento" qualora si vogliano campionare e caratterizzare i fumi di saldatura. Rinviando al prosieguo della trattazione la valutazione dell'adeguatezza delle metodologie esistenti per la valutazione dei rischi associati ai prodotti delle nanotecnologie, occorre anticipare fin d'ora che particelle di dimensioni inferiori a 0,5 micron, il cui assorbimento è regolato pressoché esclusivamente dalla diffusione, dovrebbero essere valutate utilizzando, in luogo del criterio del "diametro equivalente", quello del c.d. "diametro diffusivo".

Soltanto in anni più recenti, e soprattutto nell'ambito degli studi sull'inquinamento atmosferico delle aree urbane, dati epidemiologici e sperimentali hanno richiamato l'attenzione sulle polveri sottili: le ormai note PM 10 e in special modo le frazioni inferiori (le PM 2,5 - che delle PM10 rappresentano circa il 60% - e le PM 1)²⁸¹.

Vi sarebbero due punti critici dell'apparato respiratorio attraverso i quali, essenzialmente per diffusione, le nanoparticelle penetrano nell'organismo: durante i moti turbolenti dell'aria a livello delle coane nasali ed a livello alveolare, dove invece l'aria è in "calma piatta". Attraversando con facilità l'epitelio alveolare e l'endotelio, le polveri ultrasottili passano nel sangue ove, probabilmente per un meccanismo di tipo ossidativo, partecipano attivamente ai processi aterosclerotici: deriva da ciò un

²⁸¹ G OBERDORSTER, E. OBERDORSTER, J. OBERDORSTER, *Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles*. Environ Health Perspect. 2005 Jul; 113(7), pp. 823-39. Review.

incremento delle patologie cardiovascolari (infarto, trombosi, ecc.), evidenziato in via epidemiologica e sperimentale. Rileva, inoltre, a causa della distribuzione per via ematica, il potenziale interessamento di tutti gli organi: per questa via, infatti, sembrano particolarmente colpiti gli organi dotati di una fitta rete vascolare, quali fegato e milza, come è stato dimostrato nei lavoratori dell'industria del carbone, specie in quelli già affetti da patologie polmonari. Non sembra tuttavia che l'accumulo di particelle nel fegato e nella milza sia correlato con patologie specifiche, se si eccettua una possibile azione di tipo procoagulatorio a livello epatico.

L'assorbimento per via nasale sembra associarsi, invece, con un peculiare tropismo (forse per il tramite dei nervi cranici) con il tessuto encefalico: in particolare le piccole dimensioni del particolato renderebbero agevole il superamento della c.d. barriera ematoencefalica, con conseguente aumento delle neuropatie tossiche. E' stato dimostrato sperimentalmente il passaggio al lobo olfattorio di nanoparticelle radioattive somministrate per inalazione a ratti. Non sarebbero tuttavia trascurabili le differenze tra i diversi tipi di polveri: essenziale sembrerebbe essere la composizione chimica del particolato e le relative proprietà tossicologiche legate non solo ai componenti strutturali (essenzialmente carbonio), ma anche alla presenza di inquinanti (temibili i metalli), seppure in tracce. Ratti esposti a fumi di saldatura hanno dimostrato chiara evidenza di malattie neurologiche causate dal manganese.

La penetrazione cutanea di NP è stata studiata sperimentalmente, ma con risultati controversi. Solo le particelle più piccole - ma una minima percentuale di esse - sembrano poter superare lo strato corneo, e ciò avviene soprattutto in sedi cutanee soggette a traumatismi. La coalescenza delle nanoparticelle per mezzo delle forze di Van der Waals tende a generare particolati del diametro di decine di millimicron. Nel caso dei nanotubi si possono generare particolati dalle dimensioni disomogenee tendenzialmente filamentosi (con un diametro nell'ordine di 20 nanometri ed una lunghezza che può arrivare al mm) o di forma piatta. Analogamente dicasi per i nanotubi metallici semiconduttori.

Esistono alcuni dati sperimentali (somministrazione intratracheale in ratti di *multi-wall nanotubes*) che hanno evidenziato risposte infiammatorie e reazioni fibrotiche polmonari simil-asbestosiche. Altri studi sperimentali hanno dimostrato la possibilità di passaggio di nanoparticelle nell'interstizio polmonare. Un aumento della permeabilità di epiteli ed endoteli dovuta ad altre cause può favorire la diffusione intrapolmonare delle nanoparticelle. La risposta infiammatoria del parenchima polmonare, misurata come quantità di neutrofili presenti nel liquido di lavaggio broncoalveolare, sembra essere correlata con l'area superficiale delle particelle inalate e, a parità di superficie, più accentuata per le particelle ultrafini. Particelle di biossido di titanio e di *carbon black* sono note cause di fibrosi e tumori in ratti. Del resto tutte le patologie infiammatorie croniche del polmone sembrano correlate con una maggiore incidenza di neoplasie e forse l'unica conclusione lecita è ammettere che le conoscenze sugli effetti cronici e/o neoplastici polmonari delle nanoparticelle sono ancora troppo scarse.

Un cenno a parte meritano, infine, due ulteriori aspetti problematici del rischio nei processi di produzione. La quantità di energia utilizzata per portare i reagenti (generalmente grafite) allo stato di plasma e la necessità di utilizzare catalizzatori metallici (specialmente l'alluminio), nonché le dimensioni dei nanomateriali ottenuti, rendono particolarmente critici e di difficile gestione il rischio elettrico e quello di esplosioni. Poiché il campo di esplosività delle polveri è associato al rapporto massa-superficie delle particelle e alla loro concentrazione, è evidente che il rischio di esplosione (specialmente alto per le polveri metalliche) è sempre in agguato. L'utilizzo di tecnologie in atmosfera inerte hanno finora impedito incidenti di rilievo, ma è proprio

la scarsa conoscenza del comportamento esplosivo di questi particolati allo stato ultrafino a farne un problema degno di attenzione e di approfondimento. Analoghe considerazioni si possono fare circa la validità di attrezzature e dispositivi di protezione nella manipolazione industriale dei nanomateriali. Per la protezione respiratoria sembra che le maschere facciali filtranti antipolvere di classe 3 (FFP3) possano offrire una sufficiente protezione, almeno per polveri con diametro superiore a 2 nanometri.

2. Ulteriori profili critici delle nanobiotecnologie

Aspetti generali

Va tenuto presente che i problemi che prenderemo in esame in questo paragrafo, qualora si andasse oltre la fase di ricerca e sperimentazione strettamente controllata, riguardano mere ipotesi (o "*Apocalyptic Nightmares*")²⁸², che per ora appaiono difficilmente verificabili anche a causa della scarsità di studi specifici e di informazioni ufficiali. Molti di questi profili critici sono propri o sono comuni a ogni innovazione tecnologica, ma, in questo caso, ci troviamo davanti a un settore dalle estese potenzialità scientifiche e sociali, tendenzialmente suscettibile di ridefinire le tradizionali barriere tra biologia, fisica e chimica, per cui sarebbe indispensabile, secondo alcuni²⁸³, l'elaborazione di una nuova etica che sia di supporto alla scienza del futuro, anticipando e prevenendo le conseguenze di determinate scelte. Il Senato degli USA, nell'approvare, il 18 November 2003, il *21st Century Nanotechnology Research and Development Act*, ha sottolineato i rischi di "self-replicating nanoscale machines or devices; the release of such machines in natural environments; *encryption*; the development of defensive technologies; the use of nanotechnology in the enhancement of human intelligence; and the use of nanotechnology in developing A.I. (Artificial Intelligence)". Analoghi dubbi sui possibili esiti negativi sono, con maggior cautela, avanzati e subito messi da parte dal documento intitolato *Social and Economic Challenges of Nanotechnology*, diffuso nel luglio 2003 daft UK *Economic and Social Research Council*.

Per questi motivi, il C.N.B. ha ritenuto opportuno prendere in esame anche i profili etici di alcuni degli aspetti pin incerti delle nanobiotecnologie con il solo intento, senza nessuna pretesa esaustiva e senza voler sollevare inutili allarmismi, di raccogliere l'invito del documento *dell'Economic and Social Research* al punto 27: "We need to have rational and mature public dialogue informed by good science. This will explore the acceptable uses of new technologies, and processes whereby the outcomes of dialogue help to shape the policies introduced by Government"²⁸⁴. In particolare saranno esaminati i seguenti profili: la combinazione tra molecole inorganiche ed organiche (problema della autoreplicazione); le ricadute economiche e sociali (nanopovertà); il controllo della persona e la tutela della privacy; le utilizzazioni militari o terroristiche; i riflessi sull'identità umana.

²⁸² Così B. GORDLEI, *From utopian dreams and apocalyptic nightmares towards a more balanced view*, in *Proceedings of the UNESCO World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST) Third Session* (tenutasi a Rio de Janeiro dal 1 al 4 dicembre 2003), p. 115 e ss.

²⁸³ B. GORDIM, *Sanoethics from Utopian Dreams and Apocalyptic Nightmares towards a more Balanced View*, in "Science and Engineering Ethics", 2005, 11, pp. 521-533.

²⁸⁴ "Engagement of the scientific community in regular dialogue with the general public in order to discover likely public concerns early, and continuation of dialogue to address and alleviate public concerns by the presentation of clear facts" 6 anche la preoccupazione avanzata dall'ESF *Scientific Forward Look on Nanomedicine* in "European Science Foundation Policy Briefing", February, 2005, n. 23, p. 5.

Un aspetto singolare: la combinazione tra molecole organiche e inorganiche

Appare opportuno soffermarsi sui problemi che le nanobiotecnologie potrebbero porre nella forma che viene definita "avanzata"²⁸⁵. In questo caso, le nanobiotecnologie non si limitano a fornire nuove opportunità tecnologiche per la produzione di materiali o di sostanze plastiche e chimiche (fullereni, nanotubi, nanoparticelle, nanocapsule, nanopori, punti quantici o *nano dots*, fili quantici o *nano wires*), ma combinano nanomateriali inorganici e molecole organiche, intervenendo nel metabolismo cellulare per condizionare la produzione di molecole o la trasmissione di informazioni oppure per creare nuove strutture cellulari o supporti per la costruzione di nuove molecole complesse o assemblatori di atomi per la creazione di nuovi assetti molecolari. Avremmo insomma l'intenzionale alterazione di organismi viventi attraverso la manipolazione del DNA per creare *moleculesize machines* (macchine molecolari), congegni che sintetizzano pezzo per pezzo una varietà di macromolecole, penetrando e integrandosi nelle cellule degli organismi viventi. Il già citato lavoro di Drexler chiama questi congegni biologici "assemblers" e li descrive come "macchine viventi" capaci di auto-riprodursi, ipotizzando che "with assemblers, we will be able to remake our world or destroy it"²⁸⁶. Si tratta di mere supposizioni capaci di suggerire le avventure scientificamente opinabili del romanzo *Preda* di Chrichton, ma assolutamente avveniristiche in relazione agli attuali sviluppi della tecnologia. Avveniristiche, ma non infondate, perché la ricerca sta approfondendo proprio l'idea di realizzare nanomateriali applicando il modello di fabbricazione "bottom up" delle strutture cellulari. Tra la "fabbricazione bottom up", per "self-assembly of DNA to sort carbon nanotubes", e l'auto-replicazione la differenza è molto sottile, ancorché non esclusivamente semantica.

"Nanopovertà"

Se effettivamente le nanotecnologie dovessero mantenere le promesse di aumentare la lunghezza e la qualità della vita, di migliorare le condizioni fisiche, di ridurre l'inquinamento e i costi dell'energia e delle materie prime, potrebbero diventare ancora più evidenti le differenze tra Paesi ricchi e Paesi in via di sviluppo. Già ora molti di questi Paesi hanno un accesso estremamente limitato all'energia elettrica, all'informazione, all'istruzione, ai farmaci, l'introduzione tecnologie ancora più sofisticate e ancora più tra loro connesse corre il rischio di rendere le attuali diversità di sviluppo vere e proprie discriminazioni, una forma intollerabile di "povertà della povertà": la "nanopovertà". Esiste in proposito, come già per gli effetti economici delle biotecnologie, una profonda divergenza di vedute e non manca chi ritiene che solo le nanotecnologie potrebbero aiutare i Paesi in via di sviluppo a superare alcune delle loro pressanti necessità, come sembrano dimostrare gli investimenti in questo settore da parte di India, Tailandia, Cile, Argentina, Messico²⁸⁷.

²⁸⁵ J.P. DUPUV, *Complexity and Uncertainty. A Prudential Approach To Nanotechnology* prepared for the March 1-2, 2004 meeting of the Directorate-General for Health and Consumer Protection of the European Commission, "Mapping Out Nano Risks".

²⁸⁶ Cfr. K.E. DREXLER, *Engines of Creation The Coming Era of Nanotechnology*, cit., p. 174.

²⁸⁷ In senso contrario F. SALAMANCA-BOENTELLO, D.L. PERSAD, E.B. COURT, D.K. MARTIN, A.S. DAAR et al. *Nanotechnology and the developing world*, in "PloS Medicine", Aprile 2005, 2, p. 4.

Si è già ricordato che uno degli impieghi più promettenti delle nanobiotecnologie in medicina riguarderebbe la possibilità di prevenire l'insorgere di malattie attraverso laboratori cibernetici miniaturizzati (*lab on a-chip technology*). Già s'impiegano nell'uomo, per ora solo sperimentalmente, nanosfere a scopo diagnostico. Si pensa anche che questi chip renderebbero più semplici e immediati i test genetici. Ognuno potrebbe tenere sé stesso sotto un continuo e costante controllo medico. Nanoparticelle potrebbero essere utilizzate anche come supporto di rilascio di medicinali mirati ad annientare o riparare singole cellule. Materiali di dimensioni nanometriche possono costituire il substrato in cui virus o molecole di DNA possono essere incapsulate oppure ordinate. L'interazione di queste biomolecole con nanoparticelle, nanotubi o la superficie nanometrica possono servire per riconoscere proteine specifiche o virus, oltre a poter veicolare le molecole fino al bersaglio. Gli straordinari vantaggi di queste tecniche, nella prevenzione e nella cura mirata, lasciano ipotizzare la possibilità di eliminare, essenzialmente mediante la prevenzione, l'incidenza di malattie mortali, come il tumore; nell'arco della presente generazione.

C'è, però, da prendere in esame il problema complesso dell'enorme pressione psicologica che questo potenziale monitoraggio di sé stessi potrebbe determinare. E' tollerabile l'idea di essere continuamente sotto osservazione? Come e da chi andrà gestita questa massa di notizie? Come inciderà sul rapporto tra salute e malattia? Come continuare a garantire la riservatezza dei dati sensibili? La stessa tecnologia con cui si immettono nell'organismo "DNA chips" per effettuare screening medici o per rilasciare farmaci consente di fabbricare nanosensori, nanocamere e nanomicrofoni. Un controllo telemetrico funzionale e mobile con sensori e congegni *in vivo* potrebbe servire tanto a scopo diagnostico quanto a scopo politico per arrivare ad un controllo integrale dell'intera popolazione senza che questa possa (neppure minimamente) rendersene conto²⁸⁸. Si fa notare che tutto ciò è già possibile senza far ricorso alle nanobiotecnologie. Esistono le c.d. *smart tags*, basate sulla tecnologia *RFID* (*Radio Frequency Identification*), che sono attualmente impiegate per controllare gli accessi nelle biglietterie o nei trasporti. Si tratta di oggetti molto più piccoli di un decimo di millimetro e quindi assolutamente invisibili. Non vi è nessuna difficoltà tecnologica nel ridurre ancora le dimensioni e nell'ampliarne le funzioni per controllare, integralmente e inavvertitamente, ogni aspetto della vita privata. Le nanotecnologie potrebbero aumentare questo rischio, perchè sarebbe estremamente difficile impedire che lo stesso nanochip che serve al rilascio di un farmaco sia anche programmato per altre funzioni. Si tratta di scenari avveniristici, ma tecnologicamente possibili.

C'è chi si spinge ancora oltre e ipotizza l'ideazione di nanochip in grado di condizionare a distanza il sistema nervoso. Lo stesso meccanismo che consente di superare le barriere cerebrali per interagire con specifiche molecole o per il rilascio di un farmaco potrebbe essere utilizzato, magari attraverso l'autorizzazione di un giudice, per reprimere certi impulsi violenti o per controllare certe forme di perversione sessuale. Su questo problema ancora Crichton aveva scritto, molto tempo fa e senza ancora pensare alle nanobiotecnologie, un altro romanzo, *Il terminale uomo* (*The Terminal Man*) in cui ipotizzava l'utilizzazione di un sistema di elettrodi per controllare a distanza le crisi di violenza omicida scatenate da una strana forma di epilessia. *Nell'Introduzione* Crichton riportava le affermazioni di James V. McConnell

²⁸⁸ A. GRUNWALD, *Nanotechnology - A New Field of Ethical Inquiry?*, in "Science and Engineering Ethics", 2005, 11, pp. 187-201.

dell'Università di Michigan: "Sentite, noi queste cose possiamo farle. Possiamo controllare, il comportamento. Ma chi dovrà decidere ciò che bisogna fare? Se non vi sbrigate a farlo e a dirmi cosa dovrei fare, lo deciderò io anche per conto vostro. E allora sarà troppo tardi"²⁸⁹. Non dobbiamo trasformare le ipotesi romanzesche in problemi bioetici, tuttavia non si può neppure ignorare che il problema del controllo e dell'eventuale condizionamento a distanza diventa estremamente attuale sia per effetto delle misure di identificazione e accertamento, sempre più invasive e sempre più sofisticate, della biometria e sia per effetto dell'estrema miniaturizzazione dei possibili strumenti di monitoraggio. Se il braccialetto elettronico è ritenuto uno strumento legittimo per controllare i soggetti in libertà vigilata, cosa impedirebbe di utilizzare le ben più raffinate e sicure nanotecnologie? Se viene invocata la castrazione chimica per impedire il compimento di determinati reati sessuali, perché non pretendere, se la tecnologia fosse disponibile, l'inibizione attraverso nano-chip di qualsiasi comportamento violento? Anche se si tratta mere ipotesi, se non di suggestioni romanzesche, appare indifferibile una riflessione sui limiti etici della biosorveglianza, sui rapporti tra libertà e sicurezza: quando il controllo diventa condizionamento e quando il condizionamento violazione dell'integrità personale?

Usi terroristici e militari

Viene fatto osservare che un nano-chip capace di operare dentro un corpo umano può essere programmato più facilmente per distruggere che per guarire. La capacità di interferire con il metabolismo cellulare aprirebbe alla guerra batteriologica o al terrorismo, enormi possibilità distruttive. Se poi queste nanomacchine potessero autoreplicarsi si avrebbe uno strumento ancora più pericoloso della bomba atomica, ma più preciso, meno costoso, più semplice da fabbricare, da usare e più difficile da individuare. Le misure ridottissime renderebbero estremamente semplice il trasporto e il rilascio nell'ambiente. In questo caso i rischi sarebbero aggravati dal fatto che le nanoparticelle possono tendenzialmente autoriprodursi e possono superare facilmente sia la barriera dell'epidermide che quella emato-cerebrale. La capacità d'interazione delle nano-particelle con le strutture sub-cellulari non è molto conosciuta e la comunità scientifica è tutt'altro che unanime nell'escluderne i pericoli potenziali²⁹⁰. D'altra parte se è possibile ipotizzare il rafforzamento delle barriere immunitarie (*mosquito nets*) per ridurre l'incidenza delle malattie infettive, è altrettanto possibile ipotizzare l'elaborazione di sistemi opposti che inibiscono le difese immunitarie. I meccanismi biotecnologici delle due operazioni sono gli stessi. In astratto, i terroristi potrebbero procurarsi facilmente forme relativamente innocue di tossine o di sostanze chimiche e con una minima manipolazione renderle strumenti mortali, attraverso la possibilità di farle interagire con l'organismo, alterando i processi metabolici. Si tratta di una tecnologia semplice, molto più semplice di quella necessaria per produrre le tradizionali armi chimiche o batteriologiche. Per esempio, è teoricamente possibile, attraverso una nano-macchina, fabbricare in grande quantità, molecola per molecola, la tossina dell'antrace senza aver accesso al *Bacillus anthracis*²⁹¹. La stessa tecnologia potrebbe essere utilizzata per attaccare sistemi meccanici o elettronici, bloccando centrali nucleari, centrali elettriche, aeroporti, sistemi di informazione. Le nanoparticelle auto-replicanti potrebbero agire con lo stesso sistema di funzionamento del virus di un

²⁸⁹ Tr. it. Milano, Garzanti, 1972, p. 11.

²⁹⁰ C. ZARDONELLA, *The Tiny Toolkit*, in "Nature", 423, 1° maggio 2003, p. 11.

²⁹¹ *Social and Ethical Issues in Nanotechnology: Lessons from Biotechnology and Other High Technologies*, in "Biotechnology Law Report", 376, 22, Number 4 (August 2003), p. 381.

computer: attivarsi automaticamente e diffondersi fino a distruggere gli elementi basilari per il funzionamento. Quali misure adottare di fronte a questi pericoli? Il problema non è, certo, quello di bloccare la ricerca, ma di assumere la consapevolezza della profonda ambivalenza di certi sviluppi²⁹² alimentando l'informazione e la discussione pubblica. Minimizzare i rischi e accentuare i vantaggi potrebbe, nel breve periodo, avere un effetto rassicurante, ma finirebbe, alla lunga, per creare un vuoto di conoscenza e quindi di democrazia. Nelle scelte etiche non è sempre possibile garantire il bene per tutti, ma è certamente importate che tutti partecipino ai processi decisionali.

Identità umana

Si afferma che le nanotecnologie, in combinazione con la biotecnologia, l'elettronica e la medicina potranno consentire di intervenire radicalmente sul corpo umano per ripararlo o per potenziarne le capacità. E' possibile pensare alla costruzione di organi o di tessuti per il trapianto ma anche alla riparazione di funzioni sensoriali compromesse o al loro ampliamento, allargando ad esempio lo spettro elettromagnetico della percezione visiva. Sono già allo studio le connessioni tra elettronica e sistema nervoso, attraverso *nanoelectronic neuro-implants (neurobionics)*, che consentirebbero di correggere difetti della vista o dell'udito. Se fosse possibile collegare l'attività cerebrale a sistemi di elaborazioni dei dati si aprirebbe lo scenario, tanto suggestivo quanto avveniristico, *dell'uploading*: estrarre le informazioni contenute in un cervello umano e replicarle in un calcolatore. Nanomacchine specializzate dovrebbero passare alto scanner, atomo per atomo, il tessuto cerebrale. Poi l'informazione dovrebbe essere digitalizzata e implementata attraverso appositi software che permettano di conservarla o di trasferirla. Guardando questo stesso problema, dalla parte non più dell'uomo ma delle macchine, sono da tempo avviati i tentativi di costruire "computer organici" che utilizzano "flash memory chips" integrati con strutture cellulari oppure transistor assemblati con nano-tubi di carbonio e frammenti di DNA. La costruzione di questi ibridi biologici, dalle nanomacchine ai *labs on a chip* e fino ai computer a base organica, altera profondamente la distinzione tra biologia, chimica e fisica, ma anche quella tra materiale e immateriale, tra materiale e congegno. Oltre che di una nano-etica si è parlato anche di una nano-filosofia, per sottolineare l'esigenza di ripensare tutte le categorie concettuali dell'identità umana "bottom up", a partire dall'idea che non esista l'uomo, ma la nano-particella, con tutti i suoi possibili assemblaggi. Anche senza spingersi tanto oltre, affrontando il problema, puramente ipotetico, di come qualificare, eticamente e giuridicamente, il contenuto del cervello scannerizzato e conservato in un nano-chip, è facile intuire quali profondi cambiamenti potrà subire la nozione di identità umana e di integrità personale²⁹³. Ad esempio, il potenziamento delle capacità neurologiche, mnemoniche o visive potrà essere consentito indiscriminatamente? Chi sarà a decidere i limiti e le possibilità di utilizzazione? Il dominio tecnologico consentirà di "produrre" esseri biologicamente superiori, alimentando nuove forme di razzismo?

²⁹² K. GUUSER, *Nanotechnology and Environmental and Public Health Considerations*, in "New Solutions", Vol 14(1), 2004, pp. 8-18.

²⁹³ R.W. BERNE, *Towards the Conscientious Development of Ethical Nanotechnology*, in "Science and Engineering Ethics", 2004, 10, pp. 627-638.

3. L'adeguatezza delle metodologie esistenti per la valutazione dei rischi associati ai prodotti delle nanotecnologie

Numerosi documenti, negli ultimi anni, hanno tentato di individuare e descrivere i rischi potenziali collegati o conseguenti allo sviluppo delle applicazioni nanotecnologiche²⁹⁴. Nel 2005 la Commissione europea ha posto le basi per l'approfondimento ulteriore degli studi condotti in quest'ambito, chiedendo agli esperti indipendenti dello Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) di elaborare un parere scientifico sull'adeguatezza delle metodologie esistenti per la valutazione dei rischi potenziali associati ai prodotti ingegnerizzati o derivati in via incidentale dalle nanotecnologie²⁹⁵. Tale parere, che al momento costituisce lo studio più completo sull'argomento e di cui si dà conto nel presente paragrafo, è stato elaborato sulla base di alcuni atti che la Comunità europea ha adottato in ragione della crescente importanza assunta dalle nanotecnologie nel contesto della ricerca industriale e dell'economia europee, quali le conclusioni del Consiglio dell'Unione europea sulla strategia europea per le nanotecnologie²⁹⁶, che sottolinea l'importanza della «analisi dei rischi potenziali durante tutto il ciclo vitale dei prodotti realizzati a partire dalle nanotecnologie», ed il Piano d'azione comunitario sulle nanotecnologie²⁹⁷. Tali documenti saranno esaminati nel paragrafo successivo.

Il parere dello SCENIHR descrive anzitutto le proprietà dei nanomateriali, per poi identificare le fonti delle nanoparticelle ed esaminare l'idoneità delle procedure esistenti per il rilevamento e la misurazione di tali strutture. Il parere affronta, inoltre, i profili tossicologici ed ecotossicologici delle nanoparticelle e i potenziali scenari conseguenti all'eventuale esposizione alle stesse, allo scopo di definire, da una parte, i metodi più efficaci per la misurazione di tale esposizione, per l'identificazione e la caratterizzazione del rischio ad essa collegato e per la valutazione integrata di detti elementi; e, dall'altra, di apprezzare compiutamente le possibili interazioni tra le nanoparticelle ed i sistemi viventi. Il parere, infine, individua le più significative lacune

²⁹⁴ Cfr. in proposito, oltre al rapporto *The Social and Economic Challenges of Nanotechnology* approvato nel luglio 2003 dall'Economic and Social Research Council britannico, che ha avviato dibattito pubblico in argomento, i risultati del workshop organizzato a Bruxelles dalla Commissione europea nel marzo 2004 (cfr. *Nanotechnologies: A Preliminary Risk Analysis*); il documento *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, adottato il 29 luglio 2004 dalla The Royal Society e dalla The Royal Academy of Engineering britanniche, in <http://w-vvw.nanotec.org.uk/finalReport.htm> (che, pur escludendo l'esistenza di validi motivi di preoccupazione circa i rischi potenziali delle applicazioni nanotecnologiche, aveva sottolineato la necessità di approfondire la ricerca in materia e raccomandava di applicare ai materiali nanostutturati le stesse cautele imposte a livello normativo per i nuovi prodotti chimici); documento elaborato nell'ottobre 2004 dall'Health and Safety Executive del governo inglese (in <http://www.hse.gov.a/researchirhtml/rr274.htm>) il rapporto *Down on the Farm* predisposto dall'Action Group on Erosion, Technology and Concentration (ETC Group) nel novembre 2004; e la relazione intitolata *Characterising the potential risks posed by engineered nanoparticles*, adottata nel dicembre 2005 dal Department for Environment, Food and Rural Affairs britannico. Quest'ultimo documento individua tre aree principali in cui occorre approfondire la ricerca al fine di creare un quadro di gestione efficace dei rischi potenziali collegati o conseguenti alla diffusione delle nanoparticelle: a) caratterizzazione, definizione e misurazione delle nanoparticelle; b) valutazione dell'impatto delle nanoparticelle sugli esseri umani e sull'ambiente; e c) comprensione della provenienza delle nanoparticelle e di come esse si muovono nell'ambiente, anche attraverso il corpo umano.

²⁹⁵ In http://europa.eu.int/coram/health/phrisk/committees/04_scenihr/04_scenihr_en.htm.

²⁹⁶ Cfr. la comunicazione della Commissione *Verso una strategia europea a favore delle nanotecnologie* [documento COM(2004) 338 def. del 12 maggio 2004], approvata dal Consiglio dell'Unione europea il 24 settembre 2005.

²⁹⁷ Cfr. il documento *Nanoscienze e nanotecnologie: Un piano d'azione per l'Europa 2005-2009* [documento COM(2005) 243 def. del 7 giugno 2005].

nelle conoscenze scientifiche necessarie ai fini della corretta valutazione dei rischi associati alle nanotecnologie e definisce i profili normativi rilevanti in materia.

Per apprezzare compiutamente i potenziali effetti negativi per la salute umana e per l'ambiente derivanti dalle nanotecnologie, lo SCENIHR propone anzitutto la distinzione tra due tipologie di nanostrutture: quelle in cui la struttura stessa è una particella libera e quelle in cui la nanostruttura costituisce parte integrante di un oggetto più grande. Le nanoparticelle possono essere generate naturalmente, o essere il prodotto accidentale di un processo industriale, ovvero possono essere specificamente create per sviluppare applicazioni basate sulle loro particolari proprietà²⁹⁸.

Il primo problema che si incontra nella valutazione dei rischi per gli esseri umani e per l'ambiente derivanti dalla diffusione delle nanoparticelle è costituita dalla difficoltà di effettuare il rilevamento e la misurazione di strutture e materiali che si collocano al di sotto della soglia del "visibile a occhio nudo". Con riferimento al settore considerato, infatti, lo SCENIHR ritiene insufficiente l'utilizzo del criterio della concentrazione di massa e propone di integrare tale criterio con altri più idonei (quali il numero di concentrazione e l'area di superficie), che attualmente non sono presi in considerazione dalle normative applicabili. Inoltre, secondo il parere in esame, i metodi esistenti per l'analisi dell'impatto ambientale delle nanoparticelle non sarebbero adeguati per determinare la distribuzione e la persistenza delle nanoparticelle nei diversi sistemi ambientali. Deriva da ciò, secondo il gruppo di esperti della Commissione, l'esigenza di modificare opportunamente gli attuali metodi di valutazione dell'esposizione e, in particolare, di sviluppare metodologie e strumenti che consentano la misurazione di *routine* dell'esposizione rappresentativa alle nanoparticelle.

Passando ad esaminare i profili tossicologici ed ecotossicologici delle nanoparticelle, lo SCENIHR rileva anzitutto che solo alcuni test convenzionali di tossicità ed ecotossicità si sono rivelati utili nella valutazione dei rischi associati alle nanoparticelle, anche tenendo conto del fatto che, allo stato attuale, non sono disponibili dati scientifici in grado di identificare regole sistematiche sulle proprietà tossicologiche ed ecotossicologiche dei prodotti delle nanotecnologie. Esistono, infatti, pochi studi sul comportamento biologico delle nanoparticelle e sulla loro accumulazione nel metabolismo umano, nonché sulla loro specifica tossicità. Il maggior numero dei dati scientifici disponibili sulle risposte fisiologiche alle nanoparticelle riguardano il sistema respiratorio, in merito al quale i dati sperimentali dimostrano che, alla medesima concentrazione di massa, le nanoparticelle producono effetti tossici maggiori rispetto a particelle più grandi di una stessa sostanza. Inoltre, secondo i dati evocati, l'interazione delle nanoparticelle con biomolecole quali il DNA, l'RNA o le proteine cresce con il decrescere della dimensione delle particelle considerate. Da ciò deriva, secondo lo SCENIHR, che la valutazione del rischio tossicologico ed ecotossicologico dovrebbe essere effettuata caso per caso, con specifico riferimento alla capacità delle nanoparticelle di influire su preesistenti quadri clinici o sull'aumento della predisposizione a *determinate* malattie. Corollario di quanto affermato è la necessità di fondare i metodi di valutazione dei rischi tossicologici ed ecotossicologici associati alla diffusione ed alla distribuzione delle nanoparticelle su profili diversi dal "materiale equivalente": la corretta valutazione dei rischi potenzialmente derivanti dai prodotti delle nanotecnologie richiede quindi lo sviluppo di nuove strategie di indagine

²⁹⁸ Tali proprietà saranno influenzate primariamente dalla superficie (in rapporto al volume) delle nanoparticelle e dagli effetti quantistici che si verificano a livello nanometrico. Una attenta individuazione delle proprietà fisico-chimiche è essenziale al fine di rendere disponibili nella *routine* metodi adeguati di valutazione del rischio.

che tengano conto, anche *in itinere*, degli utilizzi previsti dei prodotti considerati e degli scenari di esposizione potenziale, sia umani che ambientali.

Per quanto riguarda le possibili interazioni tra le nanoparticelle ed i sistemi viventi, il parere dello SCENIHR rileva anzitutto che, se le nanoparticelle interagiscono con i sistemi viventi in ragione delle loro dimensioni e proprietà, non può tuttavia escludersi che anche strutture più grandi (ad esempio i caratteri nanotopografici dei dispositivi medici) possano generare rischi specifici per la salute umana e per l'ambiente. Nella considerazione dei rischi specifici derivanti dalle nanoparticelle, pertanto, vengono in rilievo non solo la dimensione ma anche la forma e la composizione, oltre che la carica di superficie assorbita; ugualmente significativi sono i fenomeni di modifica, aggregazione, dissoluzione o degradazione della superficie delle nanoparticelle, da cui può derivare rilascio di nanoparticelle. Posto che le nanoparticelle immediatamente solubili in ambiente fisiologico perdono le loro specifiche proprietà, è significativo verificare se esse si dissolvono o meno in molecole nocive. Riguardo alle nanoparticelle essenzialmente insolubili, esiste una possibilità di biopersistenza, derivante dall'esposizione di lungo termine e da specifici effetti associati alle nanoparticelle. Inoltre, la translocazione delle nanoparticelle può avvenire ad un livello più esteso e in siti diversi rispetto a quanto si verifica con particelle di dimensioni maggiori: pertanto si potrebbe verificare una distribuzione ed una accumulazione sistemica di tali particelle. E' stato provato che le nanoparticelle sono in grado di translocare dal loro punto di accesso nel corpo umano e raggiungere altre parti, compreso il sangue e il cervello, anche se la portata e il significato di tale translocazione non sono chiari e pochi studi sono stati condotti in proposito. In particolare, è incerto se le nanoparticelle siano in grado di raggiungere il feto, anche se la distribuzione sistemica appare probabile nelle applicazioni mediche che comportano la somministrazione parenterale di nanoparticelle.

Alto stato attuale della ricerca, la prova della tossicità per l'uomo dell'esposizione sistemica alle nanoparticelle prodotte intenzionalmente è minima: tuttavia, rileva lo SCENIHR, le attuali linee guida sulla sperimentazione per l'identificazione e la caratterizzazione del rischio delle sostanze e dei prodotti chimici non richiedono ancora l'identificazione della distribuzione sistemica delle nanoparticelle, nonostante l'esistenza di alcuni metodi potenzialmente idonei²⁹⁹. Discorso diverso per le nanoparticelle di origine naturale e quelle generate non intenzionalmente dall'attività umana, che comportano un rischio di esposizione che si estende potenzialmente all'intero corso della vita degli individui interessati. Principale forma di contatto con l'uomo è l'inalazione, ma il crescente impiego di nanoparticelle in prodotti di largo consumo (quali cosmetici, preparati farmaceutiche ed alimenti) comporta che le superfici di esposizione dermiche, gastrointestinali e parenterali vanno acquistando un'importanza crescente. Con riguardo all'ambiente, il rilascio e la propagazione di nanoparticelle può invece avvenire mediante l'aria, l'acqua e il suolo, con la conseguenza che diverse specie viventi possono essere interessate dall'esposizione: si rende ancora più urgente, pertanto, la necessità di ottenere dati sull'esposizione umana (con specifico riferimento ai lavoratori e consumatori) e delle altre specie, compresi i micro-organismi.

In conclusione, il parere dello SCENIHR rileva che, allo stato attuale della ricerca, non sono disponibili dati sufficienti in grado di identificare regole sistematiche per la valutazione dei rischi tossicologici ed ecotossicologici dei prodotti delle

²⁹⁹ Secondo lo SCENIHR, un meccanismo di tossicità per alcune nanoparticelle consiste nella immissione di un tipo di ossigeno reattivo e nel conseguente processo di ossidazione delle cellule considerate.

nanotecnologie. Infatti, se i metodi tossicologici ed ecotossicologici esistenti permettono di valutare la maggior parte dei rischi in parola, è però vero che l'incertezza scientifica circa la gravità e la portata dei possibili effetti negativi derivanti dalla diffusione delle nanoparticelle dovrebbero condurre all'elaborazione di nuovi metodi o alla modifica di quelli oggi disponibili. In ogni caso, sia che i metodi di valutazione esistenti necessitino di essere adattati, sia che i nuovi metodi di analisi, ove disponibili, non abbiano raggiunto un consenso di tipo normativo, lo SCENIHR evidenzia la necessità di: valutare i rischi caso per caso; porre in essere metodi adeguati per la definizione delle proprietà fisico-chimiche delle nanoparticelle; sviluppare metodi e strumenti che consentano di effettuare le misurazioni di *routine* dell'esposizione rappresentativa alle nanoparticelle; modificare i test di tossicità ed ecotossicità ed introdurre nuovi test volti ad ottimizzare il processo di valutazione del rischio; mettere a punto idonee metodologie per la valutazione della distribuzione sistemica delle nanoparticelle. In particolare, i nuovi metodi di valutazione auspicati dovrebbero fornire informazioni riguardo a come le nanoparticelle si distribuiscono nei tessuti umani e nei compartimenti ambientali.

Agli scopi indicati, lo SCENIHR ribadisce l'esigenza di colmare le lacune delle conoscenze scientifiche relative, tra l'altro, alle caratteristiche delle nanoparticelle e al rilevamento dell'impatto e della persistenza di tali strutture sull'uomo e sull'ambiente, con specifico riferimento ai rischi di natura tossicologica. Nonostante il numero crescente di pubblicazioni scientifiche in materia di nanoscienze e nanotecnologie, infatti, permane un significativo *gap* nelle conoscenze dei dati relativi, in particolare, alla caratterizzazione dei meccanismi ed alla cinetica del rilascio di nanoparticelle a partire da un ampio *range* di processi e prodotti delle nanotecnologie; agli attuali livelli di esposizione alle nanoparticelle sia umani che ambientali; alla possibilità di estrapolare dati tossicologici relativi a nanoparticelle di diverse dimensioni e forme; allo studio dei livelli di esposizione alle nanoparticelle mediante l'analisi della risposta di "organi *target*"; ai livelli di esposizione ed agli effetti sulla salute dei lavoratori impiegati nella fabbricazione e nel trattamento delle nanoparticelle³⁰⁰. Specifica importanza assumono, in questa prospettiva, le questioni relative al trasporto di nanoparticelle nel corpo umano ed i meccanismi di interazione a livello sub-cellulare e molecolare. Pertanto, il monitoraggio dell'esposizione occupazionale e i dati epidemiologici relativi al potenziale impatto delle nanoparticelle sulla salute umana costituiranno una priorità della ricerca futura e solleciteranno implicazioni normative e di gestione del rischio, ad esempio nella elaborazione di idonee linee-guida per i test tossicologici, nella definizione di *standard* di qualità occupazionali ed ambientali e nella revisione della disciplina giuridica di classificazione ed etichettatura dei prodotti industriali.

4. Orientamenti di politica normativa

Occorre anzitutto rilevare, sul piano generale ed introduttivo, l'assenza di norme di diritto internazionale e di diritto comunitario che disciplinino espressamente le applicazioni nanotecnologiche, anche se esistono principi generali che possono trovare utile applicazione anche nella materia considerata, quali, ad esempio, il principio di prevenzione, di previa valutazione dell'impatto ambientale e il principio di precauzione. Esiste inoltre, sul piano del diritto internazionale, una fonte pattizia, il Protocollo di

³⁰⁰ Le lacune cognitive comprendono la caratterizzazione, il rilevamento e la misurazione delle nanoparticelle; la dose di risposta, l'impatto e la persistenza delle nanoparticelle nel corpo umano e nell'ambiente; e tutti gli aspetti relativi alla tossicologia ed ecotossicologia delle nanoparticelle.

Cartagena sulla biosicurezza (firmato a Montreal il 29 gennaio 2000), addizionale alla Convenzione sulla diversità biologica (Rio de Janeiro, 5 giugno 1992), che presenta un certo rilievo ai fini dell'indagine.

Il principio di precauzione, nella formulazione accolta dai trattati multilaterali sulla protezione dell'ambiente, presuppone, come è noto, una sorta di inversione dell'onere probatorio, ponendo a carico di chi intenda svolgere una certa attività rischiosa (e non a carico delle vittime potenziali) l'onere di dimostrare che quella attività non crea una minaccia di un danno "grave e irreversibile" per l'ambiente e *l'habitat* umano, nonché l'onere di adottare le misure idonee a fugare i rischi potenziali collegati o conseguenti all'attività considerata. Così inteso, il principio di precauzione potrebbe essere invocato (anche negli ordinamenti nazionali) qualora si prevedesse la diffusione nell'ambiente di nanoparticelle ed altri materiali nanostrutturati, che mostrassero la tendenza a bioaccumularsi negli organismi e nella catena alimentare. È vero, tuttavia, che ogni discussione in proposito si colloca ancora in uno stadio embrionale: nel documento *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, adottato dalla The Royal Society e dalla The Royal Academy of Engineering il 29 luglio 2004, vengono confutati i dati scientifici che giustificherebbero la richiesta di moratoria del rilascio di nanoparticelle nell'ambiente formulata da alcune associazioni ambientaliste (ETC Group e Greenpeace)³⁰¹, ma al contempo si invitano i governi, in linea con il principio di precauzione, ad adottare misure normative adeguate al rischio che le nanoparticelle potrebbero presentare sotto il profilo tossicologico ed ecotossicologico³⁰².

Il Protocollo di Cartagena è volto, «conformemente all'approccio precauzionale sancito dal Principio 15 della Dichiarazione di Rio», a «contribuire ad assicurare un livello adeguato di protezione per il trasferimento, la manipolazione e l'utilizzazione sicura di organismi viventi modificati risultanti dalla biotecnologia moderna che possono avere effetti negativi sulla conservazione e l'uso sostenibile della diversità biologica, anche in considerazione dei rischi per la salute umana, con particolare attenzione ai movimenti transfrontalieri» (cfr. l'art. 1). A tal fine, il Protocollo disciplina i movimenti transfrontalieri di organismi viventi modificati prevedendo il ricorso a procedure di valutazione dei rischi volte ad assicurare, da una parte, la conservazione e l'uso sostenibile della diversità biologica e, dall'altra, la tutela della salute umana. È evidente che, per cogliere il grado di utile applicazione alle nanotecnologie della disciplina introdotta dal Protocollo occorre apprezzare correttamente il significato delle definizioni utilizzate dallo strumento pattizio, e in particolare quelle di «living modified organism»³⁰³ e di «modern biotechnology»³⁰⁴: comunque, al di là di una valutazione di

³⁰¹ La richiesta di moratoria è stata formulata nel corso del summit di Johannesburg sullo sviluppo sostenibile, tenutosi dal 26 agosto al 4 settembre 2002. Sulle reazioni suscitate da tale proposta, che nelle intenzioni dell'ETC Group avrebbe dovuto riguardare sia la ricerca che le applicazioni in campo nanotecnologico, si tornerà nel § 6.

³⁰² Cit., p. 77.

³⁰³ E cioè gli «organismi viventi caratterizzati da una nuova combinazione di materiale genetico ottenuta mediante la moderna biotecnologia», ove per «organismi viventi» deve intendersi ogni «entità biologica capace di trasmettere o replicare materiale *genetico*, compresi gli organismi sterili, i virus e i viroidi» (cfr. Part. 3, lett. g e lett. h).

³⁰⁴ E cioè, «l'applicazione di tecniche in vitro dell'acido nucleico, compresa la ricombinazione dell'acido deossiribonucleico (DNA) e l'inoculazione diretta dell'acido nucleico in cellule e organuli»; ovvero «la fusione di cellule al di fuori della famiglia tassonomica, che superino le naturali barriere fisiologiche della riproduzione o della ricombinazione e che sono diverse dalle tecniche tradizionali utilizzate nell'allevamento e nelle selezioni» (cfr. l'art. 3, lett. i).

merito, è evidente che il Protocollo di Cartagena tocca solo incidentalmente le questioni poste dalle nanobiotecnologie e non dedica ad esse alcuna considerazione specifica³⁰⁵.

Più mirati sono invece gli orientamenti politici e normativi assunti dall'Unione europea, che ben si prestano ad individuare i principali problemi giuridici suscitati dalle nanotecnologie non solo sul piano della tutela della salute e dell'ambiente: accanto ai profili richiamati, infatti, i documenti comunitari fanno emergere aspetti peculiari, riguardanti la protezione della riservatezza, la tutela dei diritti di proprietà intellettuale o, più in generale, la cooperazione internazionale in questo settore³⁰⁶.

Un certo *favor* dell'Unione europea nei riguardi delle nanotecnologie è enunciato fin dal titolo del primo documento ad esse dedicato, la comunicazione Verso una strategia europea a favore delle nanotecnologie, adottata dalla Commissione il 12 maggio 2004. Tale comunicazione, in sintesi, individua quale obiettivo prioritario della politica comunitaria nel settore considerato il rafforzamento del "primato" competitivo acquisito in questa materia dall'Europa e propone, a tal fine, una strategia integrata e responsabile, in grado di coniugare gli aspetti legati allo sviluppo industriale a quelli più direttamente connessi alle esigenze di sicurezza, ambientali e sanitarie, sopra ricordate³⁰⁷. Dopo avere auspicato che il patrimonio di conoscenze acquisite dall'Unione europea nel campo delle nanoscienze sia messo pienamente a frutto mediante la realizzazione di idonee infrastrutture di ricerca e lo stanziamento di adeguati livelli di investimenti (pubblici e privati), essenzialmente allo scopo di permettere lo sviluppo di prodotti e processi sostenibili sotto il profilo commerciale, la comunicazione della Commissione sottolinea come, a fronte dell'ormai rapida evoluzione delle nanotecnologie, sia indispensabile individuare e risolvere fin dalle fasi più precoci i problemi della sicurezza, reali o percepiti come tali, alimentando al contempo un dialogo con il pubblico incentrato sulla fiducia. In tale prospettiva, appare altresì necessario alla Commissione elaborare un nuovo approccio per la valutazione e la gestione dei rischi, che permetta l'adattamento delle consolidate e tradizionali procedure utilizzate allo scopo³⁰⁸. I contenuti sostanziali della comunicazione della

³⁰⁵ E' significativo rilevare che la nozione di LMO accolta dal Protocollo di Cartagena coincide solo parzialmente con quella elaborata in ambito comunitario. L'art. 2, n. 2, della direttiva n. 2001/18, infatti, definisce quale OGM «un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale» (intendendosi per «organismo» qualsiasi entità biologica capace di riprodursi o di trasferire materiale genetico: cfr. l'art. 2, n. 1, della direttiva). Appare quindi evidente, da una parte, l'esplicita esclusione dell'essere umano dal campo di applicazione della disciplina comunitaria, e dall'altra, l'esplicito riferimento all'uso della moderna biotecnologia operato dal Protocollo. Anche le tecniche di modificazione genetica rilevanti ai fini del Protocollo non trovano esatta corrispondenza in quelle rilevanti ai fini della direttiva n. 2001/18, la quale esclude dal proprio ambito di applicazione le tecniche di modificazione genetica «convenzionali» elencate negli allegati IA, parte 2, e IB. Il Protocollo, infine, include nella nozione di «organismi viventi» ogni «entità biologica capace di trasmettere o replicare materiale genetico, compresi gli organismi sterili, i virus e i viroidi», che risulta quindi in grado di disciplinare l'immissione in commercio anche di quegli LMO contenenti il gene della sterilità (ad esempio, le c.d. sementi terminator, sopra ricordate), che invece restano esclusi dall'ambito di applicazione della direttiva comunitaria.

³⁰⁶ Ancora, si pensi ai problemi, segnalati al § 3, relativi all'equo accesso, a costi accettabili, alle nanotecnologie ed allo squilibrio tra regioni e tra individui nella preparazione e nella capacità di fruire delle innovazioni tecnologiche apportate dalle nanotecnologie, che potrebbe provocare, nel medio periodo, un vero e proprio "nanodivide".

³⁰⁷ Cfr. il documento COM(2004) 338 def. del 12 maggio 2004, anche in Guce n. C222 del 4 settembre 2004, p. 7.

³⁰⁸ Per le iniziative proposte al riguardo, si veda più avanti il Piano di azione comunitaria del 2005. Per quanto riguarda invece le linee di azione (o "dinamiche") volte a stimolare il progresso delle nanotecnologie, la comunicazione del 2004 pone l'accento sul rafforzamento degli investimenti, il coordinamento delle attività di ricerca e sviluppo tecnologico per potenziare l'eccellenza scientifica, l'interdisciplinarietà e la concorrenza nel

Commissione, che ha formato oggetto di un'ampia consultazione pubblica³⁰⁹, sono stati accolti favorevolmente dal Consiglio dell'Unione europea, riunitosi il 24 settembre 2004, e hanno incontrato anche il sostegno del Comitato economico e sociale, che si è pronunciato al riguardo il 10 novembre 2004. Alla Luce di tali riscontri, la Commissione ha adottato, nel giugno 2005, un Piano d'azione specifico in materia di nanotecnologie, intitolato *Nanoscienze e nanotecnologie: Un piano d'azione per l'Europa 2005-2009*, che definisce una serie di interventi articolati ed interconnessi volti a fornire attuazione agli obiettivi prioritari individuati dalla comunicazione³¹⁰. Infatti, il Piano d'azione in parola, dopo aver sottolineato i progressi compiuti dalle nanoscienze in un'ampia gamma di settori ed avere evidenziato l'esigenza che i rischi per la salute, la sicurezza e l'ambiente connessi allo sviluppo delle nanotecnologie siano affrontati direttamente e in maniera precoce, analizza le priorità della strategia proposta, mettendo in evidenza gli interventi auspicabili³¹¹.

In particolare, il Piano d'azione esprime la volontà della Commissione di potenziare gli stanziamenti di bilancio in favore delle nanotecnologie nell'ambito del futuro VII Programma quadro di ricerca, sviluppo tecnologico e dimostrazione, relativo al periodo 2007-2013³¹², rafforzando l'attività di ricerca interdisciplinare lungo l'intero ciclo di creazione, trasferimento e utilizzo delle conoscenze, e proponendo un sostegno specifico per il settore della nanoelettronica. Inoltre, la Commissione intende rafforzare il sostegno fornito all'attività di ricerca concernente il potenziale impatto delle nanotecnologie sulla salute umana e l'ambiente (con specifico riferimento alle nanoparticelle ed ai c.d. nanotubi), mediante la realizzazione di studi tossicologici ed ecotossicologici, nonché lo sviluppo di metodologie e strumenti adeguati per il monitoraggio e la riduzione dell'esposizione agli agenti potenzialmente nocivi, in particolare sui luoghi di lavoro (quali i laboratori di ricerca). A queste priorità si aggiunge, infine, l'incentivazione del sostegno alle nanotecnologie nei settori

settore, nonché la valorizzazione industriale; sullo sviluppo di un'infrastruttura di ricerca di alto livello e competitività; sulla promozione dell'istruzione e della formazione interdisciplinari del personale impegnato nella ricerca, nonché di uno spirito imprenditoriale più forte; nella creazione di condizioni favorevoli all'innovazione industriale al fine di garantire che la ricerca si traduca in prodotti e processi portatori di ricchezza, sicuri e dai costi accettabili; sul rispetto dei principi etici, l'integrazione di considerazioni di tipo sociale nelle fasi iniziali del processo di ricerca e sull'incentivazione del dialogo con i cittadini; sulla considerazione tempestiva dei rischi suscitati dai prodotti derivati dalle nanotecnologie per la sanità pubblica, la sicurezza e la salute sul posto di lavoro, l'ambiente e i consumatori; sull'integrazione delle suddette azioni mediante la cooperazione e altre iniziative adeguate a livello internazionale.

³⁰⁹ Per i risultati di tale consultazione, conclusasi il 15 ottobre 2004, cfr. la relazione *Nanoforum*, in <http://www.nanoforum.org>.

³¹⁰ Cfr. il documento COM(2005) 243 def. del 7 giugno 2005, anche in *Guce* n. C172 del 12 luglio 2005, p. 22. È significativo rilevare che il nuovo documento della Commissione pone finalmente sullo stesso piano di interesse, a partire dal titolo, la nanoscienza e la nanotecnologia, soddisfacendo così non solo elementari esigenze di ordine metodologico e concettuale, ma anche le osservazioni di quanti avevano rilevato, nella comunicazione del maggio 2004, un'attenzione incentrata più sulle applicazioni tecnologico-industriali e commerciali, che sulla ricerca scientifica: basti pensare che nel testo della comunicazione in parola il termine "nanoscienza" compare una volta sola.

³¹¹ Per quanto riguarda il settore delle nanobiotecnologie, la Commissione precisa che il Piano d'azione in parola costituisce un complemento della strategia europea sulle scienze della vita e la biotecnologia, adottata dalla Commissione nel 2002 [cfr. il documento COM(2002)27 def. del 23 gennaio 2002, anche in *Guce* n. C55 del 2 marzo 2002, p. 3]. Qualche perplessità suscita l'orientamento espresso in materia dalla Commissione europea, che si limita ad operare un richiamo vago al principio di precauzione, circoscrivendo la sua applicazione ai «rischi realistici di una certa gravità. Tale campo di applicazione differisce da quello riconosciuto dalla comunicazione sul principio di precauzione adottata nel 2000 dalla Commissione [cfr. il documento COM(2000)1 del 2 febbraio 2000], secondo cui il principio di precauzione «trova applicazione in tutti i casi in cui una preliminare valutazione scientifica obiettiva indica che vi sono ragionevoli motivi di temere che i potenziali pericoli potrebbero avere effetti negativi sull'ambiente o sulla salute degli esseri umani, degli animali e delle piante, ma i dati scientifici non consentono una valutazione particolareggiata del rischio» (corsivo aggiunto).

³¹² Cfr. COM(2005)119 del 6 giugno 2005, in *Guce* n. C125 del 24 maggio 2005, p. 12.

considerati fondamentali per la competitività dell'Europa comunitaria, quali la medicina, la chimica e lo spazio. Agli scopi indicati, e tenendo conto che l'infrastruttura di ricerca scientifica e d'innovazione nel settore delle nanotecnologie presuppone una massa critica di risorse che talvolta può superare le possibilità dei singoli governi, il Piano d'azione auspica la creazione ed il rafforzamento di poli di eccellenza attraverso l'istituzione di apposite reti universitarie, l'integrazione delle risorse transnazionali, nonché la cooperazione delle piccole e medie imprese.

Poiché la strategia sottesa al Piano d'azione è prevalentemente volta a favorire lo sviluppo industriale e commerciale, in coerenza con gli scopi mercantilistici dell'Unione europea, il documento della Commissione si occupa inoltre dei profili relativi alla promozione ed al sostegno dell'innovazione tecnologica delle imprese e della protezione dei diritti di proprietà intellettuale, anche attraverso l'istituzione di un sistema di monitoraggio dei brevetti nel settore in parola, l'armonizzazione delle pratiche di trattamento delle domande di brevetto a livello internazionale e il raggiungimento di un accordo sull'adozione del brevetto comunitario³¹³. Sul piano della cooperazione internazionale, infine, la Commissione propone di adottare un atto non vincolante, quale una dichiarazione o un "codice di buona condotta", per l'uso e lo sviluppo responsabili delle nanotecnologie, che ponga le basi di un sistema aperto e condiviso di *nomenclatura*, metrologia e valutazione dei rischi e che permetta di creare, tra l'altro, una base di dati tossicologici, ecotossicologici ed epidemiologici, nonché un archivio elettronico europeo delle pubblicazioni scientifiche sulle nanotecnologie. La Commissione, inoltre, invita gli Stati membri a rafforzare il sostegno accordato alla ricerca scientifica ed a potenziare in questo settore la cooperazione con i Paesi meno sviluppati, evidenziando, al contempo, il contributo delle applicazioni nanotecnologiche ai fini del conseguimento dell'obiettivo dello sviluppo sostenibile³¹⁴.

Passando infine ad esaminare l'attività condotta in materia dai c.d. enti di normazione, può ricordarsi che, all'inizio del 2005, su impulso del British Standard Institution (l'Ente nazionale di normazione del Regno Unito), la Segreteria centrale dell'International Organisation for Standardization (ISO) ha chiesto ai propri membri di valutare l'opportunità di aprire un nuovo filone regolatorio relativo alle nanotecnologie (ISO/TS/P199). Tale iniziativa, in sostanza, mira ad istituire un comitato tecnico (ISO/TC229) che si occupi di normazione nel campo delle nanotecnologie, con specifico riferimento alla classificazione, alla terminologia, alla nomenclatura, alla metrologia di base, alla caratterizzazione (comprese taratura e certificazione), agli aspetti ambientali ed alla gestione del rischio. In tale prospettiva, i relativi metodi di prova dovrebbero comprendere procedure per la determinazione delle caratteristiche fisiche, chimiche, strutturali e biologiche di quei materiali e dispositivi le cui prestazioni, nell'uso previsto, dipendono da una o più dimensioni inferiori a 100 nanometri.

E' agevole osservare che la proposta dell'ISO tiene conto della prevedibile crescita delle applicazioni industriali delle nanotecnologie e della loro probabile diffusione anche in ambito domestico. Il conseguente impatto di tali applicazioni, in settori che variano dalle comunicazioni alla sanità e dall'industria manifatturiera e dei materiali alle tecnologie dell'informazione, ha indotto l'ISO a dotarsi degli strumenti necessari, da una parte, per fornire ai ricercatori, all'industria e ai decisori politici un complesso di regole atte a sostenere lo sviluppo tecnologico e commerciale dei prodotti che

³¹³ Altra priorità indicata dal Piano d'Azione è quella relativa al rafforzamento dell'istruzione, della formazione e dell'apprendimento interdisciplinare, che coinvolga le scienze esatte, umane e sociali.

³¹⁴ Nei termini, precisa la Commissione, di depurazione dell'acqua, alimentazione sana e sicura, somministrazione più efficace di vaccini, riduzione dei costi dei controlli sanitari, conservazione ed impiego più efficienti dell'energia.

utilizzano le nanotecnologie; e, dall'altra, per offrire alla società civile gli strumenti appropriati per la valutazione dei rischi e per la tutela della salute e dell'ambiente. Nello stesso senso si è attivato anche lo European Committee for Standardization (CEN), che, all'inizio del 2004, ha istituito un gruppo di lavoro sulle nanotecnologie nell'ambito del proprio *Bureau Technique* (CEN/BT/WG166). Tale gruppo di lavoro ha il compito di consultare le parti interessate per predisporre una strategia che individui possibili risposte alle aspettative del mercato; esso, inoltre, intende offrirsi quale punto di coordinamento e di collegamento con altre iniziative riferite alle nanotecnologie condotte nei singoli Paesi europei (come nel caso, per l'Italia, dell'Ente nazionale di unificazione).

5. Sintesi e raccomandazioni bioetiche

Dalle nanotecnologie ci si aspettano applicazioni interdisciplinari e molto diverse tra loro: materiali resistentissimi e leggeri, farmaci in grado di colpire solo il "bersaglio giusto, computer efficienti ed estremamente veloci. La produzione di nanomateriali (i settori trainanti sono costituiti dall'elettronica, dalla farmaceutica, dalla produzione di energia e di materiali "intelligenti") sta assumendo dimensioni significative sul piano industriale e i costi di produzione sono in costante riduzione: è quindi certo un aumento delle applicazioni nanotecnologiche, a partire dai dispositivi elettronici contenuti nelle automobili. Scienziati, industria e governi prospettano che la manipolazione della materia su scala nanometrica produrrà benefici enormi e dischiuderà prospettive applicative inimmaginabili fino a poco tempo fa, ma anche i più convinti sostenitori di queste nuove tecnologie non nascondono che strutture tanto piccole possono celare pericoli rilevanti. Ciò che non si conosce ancora della tecnologia a livello di atomi o molecole, infatti, potrebbe generare rischi potenzialmente gravi, con specifico riferimento a talune ipotizzate applicazioni, che potrebbero avere effetti negativi sulla salute dei viventi, la contaminazione ambientale, la tutela della vita privata e perfino la costruzione di nuove armi di distruzione di massa.

Questa è, in definitiva, la sintesi di quanto analiticamente esposto nelle pagine precedenti. Questo documento non intende in alcun modo porre in questione i benefici che possono derivare (e in parte sono già derivati) dal progresso delle nanotecnologie. Ma, di fronte a sviluppi che sono inevitabilmente aperti ad esiti ambivalenti, pare opportuno segnalare le questioni su cui sono necessari maggiore informazione e maggior dibattito pubblico per chiarirne tutte le implicazioni bioetiche.

Si propongono, pertanto, le seguenti riflessioni:

1) Per evitare le secche che hanno caratterizzato il dibattito sulle biotecnologie o sugli OGM, dominato per lo più dallo sterile fronteggiarsi tra scienziati e tecnofobi, appare quindi urgente non solo favorire il coordinamento delle discipline (dall'ingegneria dei materiali, alla biologia, alle scienze sociali etc.) che concorrono a formare questo settore della conoscenza scientifica, e dei soggetti (università, centri di ricerca, imprese, agenzie governative) protagonisti della rivoluzione nanotecnologica, ma anche agevolare la comprensione dei problemi rilevanti da parte della società civile, stimolare la partecipazione della società nelle decisioni cruciali, accompagnare l'apparentemente inevitabile immissione sul mercato dei prodotti a base

nanotecnologica mediante il ricorso a strumenti democratici e trasparenti di informazione, revisione e controllo³¹⁵.

In questa prospettiva, è stato rilevato in particolare che la specificità delle applicazioni basate sulle nanotecnologie potrebbe rendere necessario l'adeguamento dei tradizionali e consolidati metodi di valutazione dei rischi, in particolare nel campo delle nanotecnologie biomediche e delle nanobiotecnologie. Anche i documenti della Commissione europea prima esaminati rilevano come lo studio dei rischi potenziali per la salute pubblica e l'ambiente correlati alle nanotecnologie, oltre a presentare profili peculiari in ragione delle dimensioni ridottissime delle nanoparticelle, potrebbe tradursi in una vera e propria sfida per la fisica e la chimica classiche. Alcune applicazioni nanotecnologiche, infatti, generano dati tossicologici ed ecotossicologici nuovi e richiedono particolari adattamenti dei processi produttivi, di manipolazione, conservazione, trasporto e smaltimento dei prodotti da esse ottenuti, finendo per estendere le procedure di *risk-assessment* all'intero ciclo di vita di tali prodotti.

Se, allo stato attuale della ricerca scientifica, sembra difficile prevedere quali saranno le proprietà e le caratteristiche dei prodotti derivati dalle nanotecnologie per i quali vi potranno essere favorevoli condizioni di mercato (e dunque i potenziali rischi ad esse connessi), è però necessario che le applicazioni di tali tecnologie rispettino gli *standard* di tutela della sanità pubblica, dei consumatori, dei lavoratori e dell'ambiente, stabiliti tra l'altro dal Trattato di Roma e dalla Carta di Nizza sui diritti fondamentali dell'Unione europea, come anche i principi etici fondamentali riconosciuti da numerosi strumenti giuridici europei ed internazionali, quali la Convenzione di Oviedo sulla biomedicina.

La dimensione regolatrice delle nanotecnologie, in particolare, dovrà assicurare le misure preventive più idonee a neutralizzare i rischi eventualmente rilevati, salvo comunque il ricorso a misure di altra natura qualora residuino margini rilevanti di incertezza scientifica in merito all'esistenza stessa o alla portata dei rischi valutati e dei danni che potrebbero da essi derivare, soprattutto nel lungo periodo³¹⁶.

Oltre che mediante l'adeguamento delle norme esistenti e l'introduzione di codici di condotta *ad hoc*, le nuove sfide imposte da questa rivoluzione tecnologica potrebbero essere affrontate anche sul piano istituzionale, ad esempio mediante la creazione di uffici e agenzie ad hoc dell'ONU, che raccolgano l'eredità di organismi sciolti all'inizio degli anni Novanta del secolo passato (*UNCentre on Transnational Corporations e UNCentre on Science and Technology for Development*)³¹⁷.

Nel concludere questa prima riflessione, si può affermare che le considerazioni bioetiche riguardanti quel vasto settore che va sotto la denominazione di

³¹⁵ Si veda, al riguardo, le conclusioni cui perviene il documento intitolato *Mind the Gap*, pubblicato nel febbraio 2003 sulla rivista *Nanotechnology* ad opera di un gruppo di ricercatori del Joint Centre for Bioethics dell'Università di Toronto.

³¹⁶ A queste condizioni, l'applicazione del principio di precauzione appare quindi ineludibile, proprio in considerazione del carattere incerto dei dati scientifici relativi ai rischi potenziali delle applicazioni nanotecnologiche, qualche perplessità potrebbe suscitare l'orientamento della Commissione europea, che, nel Piano d'azione del 2005, prima esaminato, si limita ad operare un richiamo vago a tale principio, circoscrivendo la sua applicazione ai «rischi realistici di una certa gravità». Tale campo di applicazione differisce da quello riconosciuto dalla comunicazione sul principio di precauzione adottata nel 2000 dalla Commissione [cfr. il documento COM(2000)1 del 2 febbraio 2000], secondo cui il principio di precauzione «trova applicazione in tutti i casi in cui una preliminare valutazione scientifica obiettiva indica che vi sono ragionevoli motivi di temere che i *potenziali pericoli* potrebbero avere effetti negativi sull'ambiente o sulla salute degli esseri umani, degli animali e delle piante, ma i dati scientifici non consentono una valutazione particolareggiata del rischio».

³¹⁷ In tal senso, si veda anche il documento dell'ETC Group citato alla nota 26.

"nanotecnologie" sono ancora limitate, e sembrano dirette per lo più ad "esaltare" (oltremisura) le potenzialità positive; oppure mettere in guardia verso le potenzialità paurosamente negative offerte da questo campo di sviluppo economico-industriale. Tali riflessioni appaiono a molti "riduttive", preconcepite e lontane dalla realtà dei fatti. Peraltro, non manca chi ha richiesto una discussione maggiormente "bilanciata" (ad es. BERT GORDIJN, 2003) ed una maggiore aderenza del giudizio alla realtà dello sviluppo attuale delle diverse iniziative ricomprese in questo settore industriale (DETERSON, 2003).

2) Pertanto, al C.N.B. è apparso utile impostare considerazioni a più ampio raggio, come di seguito.

a) Nella letteratura consultata non viene, in linea di principio, posta la domanda se sia lecito intervenire su atomi o molecole per costruire strutture funzionali a dimensioni nanometriche; vuoi per replicare quelle già esistenti in natura, o progettarne e realizzarne altre non esistenti ma alle quali conferire (o riconoscere) proprietà particolari, inedite nell'ordine naturale delle cose.

Si prende a base della giustificazione etica il fatto che già la chimica - di per sé - opera a livello atomico e molecolare per riconoscere o manipolare la materia; cosicché - in conseguenza - utilizzare le conoscenze scientifiche che derivano dall'approfondimento degli studi sulla materia organica o inorganica per produrre nanostrutture non sarebbe - di per sé - un fatto eticamente rilevante. Si sostiene che l'azione modificatrice della natura caratterizza una tendenza innata nell'uomo, e si deve solamente prendere atto che si è capaci, in epoca contemporanea, di dominare anche questo settore a fini diversi, ancorché dotati di evidenti ricadute industriali e commerciali, esplorando nuove combinazioni di atomi e molecole.

Ma - come è noto - non tutti accettano acriticamente questa interpretazione riduttiva dello sviluppo umano, che comprende ben altre dimensioni - ivi comprese quelle di natura spirituale - che non si esauriscono nella manipolazione della materia.

Correlata a questo problema è la nota discussione etica sul pericolo dello sviluppo "autonomo", autopoietico, della tecnologia, che sempre di più tenderebbe a distaccarsi dai bisogni reali dell'umanità. Ci si potrebbe allora porre la domanda se le nanotecnologie corrispondano a questo modello di sviluppo esagerato della industrialità.

Sul piano bioetico la risposta non può essere che quella tradizionale: lo sviluppo tecnologico deve essere diretto verso obiettivi ben precisi e di valore personale e sociale compatibili con la sicurezza ed il bene individuale e collettivo, favorendo nel contesto democratico una partecipazione sociale alla definizione degli obiettivi stessi ed al controllo dei risultati. Anche l'industria delle nanotecnologie dovrebbe ottemperare a questi requisiti.

b) Un aspetto tuttavia singolare di questo settore - e che più propriamente interessa le questioni biomediche che ci riguardano - è connesso alla possibilità di creare strutture composte di materia organica (ad es. proteine) e materia inorganica (ad es. metalli) in manufatti di nanodimensioni, proposti come nanomotori, o nano-conduttori o nanosensori ecc., per ottenere una amplificazione nelle dimensioni di impiego della tecnologia sia nel campo delle comunicazioni che dell'azione sanitaria (diagnostica e terapeutica).

Appare evidente che - in taluni casi - la materia organica che confluisce in nuove combinazioni con la materia inorganica rappresenta una componente bio-chimica

particolarmente favorevole a ragione della sua struttura intrinseca per realizzare alcune proprietà del manufatto, e non susciterebbe di per sé un problema etico, se è materia non vivente. Il problema bioetico tuttavia esiste a monte, e può riguardare talvolta lo "stato vivente" della materia organica utilizzata, ma sempre - in ogni caso - ha a che vedere con l'origine e le modalità di acquisizione della componente organica stessa. Mentre non offre problemi, ad esempio, un c.d. reattore cellulare di una coltura di *Saccharomyces cerevisiae* vivente geneticamente modificata per elaborare farmaci incapsulata in polimero a nota permeabilità molecolare, problemi etici offrirebbe invece, per alcuni, la ipotizzata derivazione da cellule di embrione umano del reattore cellulare; oppure - a diverso livello di liceità e di problema - la produzione di reattori con cellule viventi fatta in dispregio dell'informato consenso del donatore del tessuto. Si tratta, ovviamente, solo di esempi indicativi delle sottese problematiche etico-giuridiche.

Ove ricorressero queste evenienze, si creerebbero per simili applicazioni delle nanotecnologie questioni bioetiche da considerare attentamente, ma non dissimili (nella intrinseca natura) dalle riflessioni etiche già praticate su tali problemi in applicazioni a livello di microscala o di più ampia dimensione.

Particolare "sensibilità" bioetica dovrebbe essere rivolta alla possibile produzione - ad esempio - di manufatti nanotecnologici includenti geni umani (ad es. cromosomi artificiali; nanocapsule di polimeri racchiudenti ed eroganti prodotti genetici umani) in rapporto alle "indicazioni" del loro uso, e non solamente alla aderenza alle regole della brevettazione internazionale nella loro produzione.

Ed altrettanto si porrebbero questioni bioetiche in merito alla presentazione di tali manufatti sul versante della pubblicità e della offerta commerciale verso il consumatore, perché sarebbe doveroso informare questo ultimo dell'origine del materiale biologico eventualmente entrato a far parte del manufatto stesso, e lasciarlo libero di esercitare la sua scelta in coerenza anche alla personale sensibilità etica.

In definitiva, sotto questi profili, sembra potersi fare riferimento - anche per i nanomanufatti - a ben noti "principi" che tutelano diritti umani già da tempo sperimentati dalla bioetica e codificati dal diritto privato, pubblico, commerciale, penale etc. nazionale o internazionale per l'utilizzazione di presidi e invenzioni in risposta a vari bisogni dell'uomo, ed operanti alle normali correnti dimensioni di scala.

3) Queste considerazioni bioetiche d'ordine generale sulla "accettazione" sociale delle tecniche comprese in quell'amplissimo e composito settore che va sotto il nome di nanotecnologie - del resto - sono molto simili a quelle già discusse allorché si verificò lo straordinario sviluppo delle "biotecnologie e dell'ingegneria genetica" (si fa l'esempio degli organismi geneticamente modificati), sviluppo che pose con forza non solo la domanda della "liceità" morale della modificazione del genoma degli esseri viventi (vegetali, animali, uomo stesso), ma anche della "giustizia" nel godimento e nel più ampio accesso agli (eventuali) benefici. Queste domande dettero luogo a risposte molto differenziate, su cui non sono stati privi di influenza gli apporti positivi o negativi offerti da queste tecnologie alla soluzione di problemi, soprattutto economico-sociali, emersi nei diversi contesti ambientali ed etici in cui vive la popolazione umana.

A nostro giudizio etico, maturato all'interno della società occidentale, le risposte date non sono state rispettose di ogni esigenza; ma anche in settori dove più uniforme è il giudizio "positivo" sulle stesse (si veda il caso della produzione per via biotecnologica di medicinali) assolutamente ancora sbilanciato è nelle varie popolazioni del pianeta il beneficio offerto da tali tecnologie.

Alcune autorevoli voci che hanno partecipato - in occasione di incontri internazionali - a questa iniziale riflessione bioetica sulle "ricadute" sociali delle

nanotecnologie, hanno già espresso l'opinione che saranno soprattutto pochi individui e dei Paesi industrialmente più avanzati a beneficiare delle stesse, mentre ancor più si approfondiranno le distanze con i Paesi in via di sviluppo (v. ad es. J.C. Tealdi, 2003); altri hanno sostenuto che proprio per Paesi in via di sviluppo è questa un'occasione per iniziare un capitolo di particolare fruttuosa industrializzazione (Salvaterra, 2003). Questa opinione non appare - al momento - destinata ad andare oltre la petizione di principio.

In ogni caso, il profilo etico del "principio di giustizia" nel beneficio potenziale è certamente fra i più sentiti nella discussione internazionale sull'argomento anche delle "nanotecnologie", come lo è per la "biotecnologia" genetica.

4) Nel settore che particolarmente interessa il C.N.B., vanno annoverate le considerazioni bioetiche in tema di impiego delle nanotecnologie in campo sanitario, che meritano una considerazione particolarmente attenta.

La possibilità di definire una "nanomedicina" competitiva e "vincente" rispetto alla medicina pur avanzata tecnologicamente oggi praticabile (ovviamente in via unicamente prospettica, almeno per molti casi) è stata sostenuta su due filoni:

- il primo, considerato come sviluppo coerente con la tradizione medica, per il miglioramento della diagnosi e del trattamento di alcune forme morbose (Alivisatos, 2001; Bachmann, 1998; Chemla et al, 2000; Jordan et al., 2000; Randal, 2001; Reichert et al., 2000; West e Halas, 2000; Wolfe, 2002; Diaspro, 2005);

- il secondo, innovativo ma suscettibile di molte riserve etiche - rivolto a incentivare alcune "capacità" intellettive umane, presenti ed espresse nel range di normalità, attraverso un'azione di stimolo di microchips compatibili con la materia organica esercitate su circuiti nervosi e sensoriali (Drexler, 1986; Freitas, 1988 b; Kaku, 1997; Kurzweil, 1999).

Si ripropone uno "schema" già altre volte discusso per un intervento genetico di "enhancement" (di cui, probabilmente, il "vettore" nanotecnologico dovrebbe consentire la più facile realizzazione).

La desiderabilità di questa seconda linea della futura nanomedicina va eticamente contestata, e giustamente Gordjn (2004) afferma che - se tale fosse il pensiero dominante nell'ambito sociale - il proseguire ricerche in questa direzione dovrebbe apparire privo di senso sul piano etico.

Non si contesta, invece, ogni sforzo ragionevole nella prima direzione, sempre che la ricerca ed i risultati attesi appaiano motivati da sostanziali benefici per la persona malata, e proporzionati altresì all'investimento delle risorse che - necessariamente - vengono sottratte ad altri settori della assistenza sanitaria.

Senza dubbio, nella letteratura sino ad ora prodotta, si afferma che notevoli risultati sono prevedibili - con l'impiego dei criteri delle nanotecnologie - nella identificazione più mirata dei bersagli dei farmaci (Alivisatos, 2001; Bogunia-Kubik e Subisaka, 2002; Davis, 1997; Mehner e Mader, 2001; Moghiari et. al, 2001; Randal, 2001; Taton, 2001; West e Halas, 2000; Woolley, 2001; Wusthoff, 2002); nella diagnostica (Alivisatos, 2001; Chemla et. al., 2000; Randal, 2001; Reichert et. al., 2000; West e Halas, 2000; Wolfe, 2002); nelle protesi ed impianti (Alivisatos, 2001; Bachmann, 1998; Murphy e altri 2001; Taton, 2001); nella terapia del cancro (Alivisatos, 2001; Jordan et. al., 2000; Randal, 2001; Schattenfrom, 2000; Diaspro, 2005).

Sembra giustificato, al momento, dare credito a queste affermazioni in quanto provenienti da ricercatori seri, in attesa tuttavia che possano arrivare documentazioni

provate di praticabilità ed efficacia dell'impiego di nanovettori, o di nanosensori etc., come in letteratura ipotizzato.

5) Va trattato, infine, il problema bioetico che oggi appare fondamentale e sul quale non vi sono sufficienti informazioni: quello del rischio connesso alla sperimentazione e all'impiego delle diverse nanotecnologie, in particolare in campo sanitario.

Premesso che non è giustificato esaminare "globalmente" il "rischio delle nanotecnologie" quasi fossero una categoria omogenea - appare evidente che le informazioni sugli effetti esercitati sulla materia vivente, cellule, tessuti; organi e organismi dai singoli tipi di dispositivi nanotecnologici sono ancora fortemente carenti.

Nella società, contemporanea prevale la caratteristica (messa in evidenza anche dal recente Parere del C.N.B. sul principio di precauzione; 2004) della "accettazione del rischio"; ma tale rischio dovrebbe peraltro essere fortemente controllato oltre che dai tradizionali criteri e metodi della sperimentazione di base e previa alle applicazioni biologiche e cliniche, anche da fattori educativi, monitoraggio di parametri sensibili, attribuzioni di responsabilità ai singoli, visione preventiva e non meramente repressiva dell'Autorità di controllo ecc.

Non vi è dubbio - in ogni caso - che ancora troppo poco si conosce sulla dinamica biologica fra organismo ed "ospite" per consentire attendibili previsioni sulla reazione organica all'impiego di micro-nanostrutture artificiali proposte nel campo della medicina. Ci si basa, attualmente, su ragionamenti per analogia; ma altrettanto episodiche e frammentarie sono le nozioni della stessa azione - a livello molecolare - delle microparticelle prodotte attualmente dalla società industriale e disperse nella biosfera.

Un programma di grande serietà è stato attivato dal Governo Britannico, che ha promosso una serie di indagini sugli effetti biologici delle nanoparticelle, a livello di ricerca di base anche in campo animale; inoltre fondi per la ricerca sono stati stanziati opportunamente dalla Comunità Europea e da diversi Paesi OCDE.

Sin tanto che non saranno note le reazioni a livello cellulare e tissutale - acute e croniche - degli «innesti» di materiale estraneo o geneticamente modificato (per quanto protetto da capsule di polimeri permeabili), o degli effetti di "robot analitici" miniaturizzati inseriti nelle vie digestive od altri dispositivi ancora ad es. impianti di stimolatori miniaturizzati cerebrali) nell'animale, non si potrà passare alla fase sperimentale umana. Questo processo pre-clinico appare comunque necessario, e comporta una protratta osservazione (effetti a lungo termine).

6) Sempre sotto il profilo etico e giuridico, non si dovranno trascurare anche le possibili interferenze con la vita privata (vedi il caso delle microspie e quanto già descritto in precedenza sulle nanotecnologie della informazione) ma non dovranno nemmeno essere sottovalutati gli aspetti positivi offerti allo stesso immagazzinamento dei dati ed alla trasmissione degli stessi ipotizzati con le nanotecnologie (F. Galembeck, 2003) in settori di minore pericolosità e forse di più agevole controllo sociale, rispetto al settore biomedico, riguardante la sicurezza di impiego.

Va ricordato, per completezza, che in merito ai rischi ambientali ed allo "sconfinamento" degli stessi nella fase di produzione di nanodispositivi sono state emanate "linee guida" (Foresight, 2000) che richiedono di limitarsi alla produzione di dispositivi non autoreplicanti e a durata controllata di azione e comunque ad inserire - in ogni programma di produzione e utilizzazione - una valutazione dell'effetto ambientale.

Può apparire pleonastico affermare che queste "linee guida" - pur minimali - debbano essere fatte rispettare da parte dell'Autorità Vigilante.

Razionalità e senso morale della responsabilità debbono - in definitiva - guidare anche lo sviluppo di questo settore, come peraltro è richiesto in ogni attività umana.

Presupposto comunque inalienabile nella valutazione etica è anche l'esigenza che i benefici previsti siano aperti ai bisognosi, indipendentemente da fattori sociali di discriminazione o da ostacoli economici, che la comunità dovrà allontanare con opportune forme di solidarietà.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**ETICA, SALUTE E NUOVE TECNOLOGIE
DELL'INFORMAZIONE**

21 aprile 2006

Presentazione

Le nuove tecnologie dell'informazione costituiscono e danno forma metaforicamente ad un territorio che ormai ci sembra, ma a torto, familiare, mentre resta ancora non solo ampiamente inesplorato, ma soprattutto indeterminato nei suoi reali confini. Se è vero che la comunicazione rappresenta l'orizzonte di esperienza che più di ogni altro sta contrassegnando la post-modernità e se è vero che la *rete* costituisce oggi il nucleo essenziale della comunicazione planetaria, è pur vero che le potenzialità di questa modalità di comunicazione appaiono ancora (lasciando da parte tutti i risvolti tecnici e operativi che le contraddistinguono) epistemologicamente ambigue. La rete, infatti, non si limita a moltiplicare, quasi all'infinito, la possibilità della comunicazione, ma ne altera la *qualità* e probabilmente la stessa identità. E quindi, di conseguenza, cominciamo a percepire come venga alterata la stessa identità umana, secondo dinamiche, che solo pochi sono, oggi come oggi, in grado di prefigurare, ma che già si rivelano potentemente incisive. In questa prospettiva, è facile comprendere come anche la medicina venga sfidata dalle nuove tecnologie dell'informazione e subisca inevitabilmente, da parte di queste, una *pressione* capace di mutarne l'essenza. E' quanto basta per rendere ragione dell'interesse bioetico del tema che ha costituito oggetto delle riflessioni del *Comitato Nazionale per la Bioetica* e che dà sostanza al documento che qui viene presentato.

Va ascritto a merito del Prof. Adriano Bompiani, se, nel corso della seduta plenaria del 23 aprile 2004, si sono raccolte le adesioni per l'attivazione di un Gruppo di lavoro orientato ad elaborare un documento per approfondire gli aspetti bioetici dell'uso di internet nella sfera medico-sanitaria. Istituito il gruppo di lavoro, il Comitato, con delibera unanime, chiese al Prof. Bompiani di diventarne il moderatore.

Il rilievo della tematica spiega il significativo numero di membri del Comitato che ha deciso di prendere parte ai lavori del gruppo: i Proff. Amato, Battaglia, Binetti, Borgia, Caporale, Coghi, Marini, Neri e Umani Ronchi. Nelle ultime sedute è intervenuto attivamente anche il Prof. Eusebi. Il gruppo, che si è riunito complessivamente per ben otto volte, ha lavorato dal 17 giugno 2004 al 16 marzo 2006, avvalendosi anche del contributo di "esperti", che hanno generosamente risposto positivamente al nostro invito a collaborare. Essi sono: il Dott. Giovanni Buttarelli, Segretario Generale dell'Autorità garante della *Privacy*, il Prof. Angelo Serio, ordinario di statistica ed informatica medica nell'Università di Roma "La Sapienza"; il Dott. Eugenio Santoro, Responsabile del Laboratorio di Informatica Medica dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano; la dott.ssa Paola Mosconi, Responsabile del Laboratorio di Ricerca sul Coinvolgimento dei Cittadini in Sanità dell'Istituto "Mario Negri"; il Dott. Giovanni Apolone, Responsabile del Laboratorio di Ricerca Transazionale e di Outcome in Oncologia, del medesimo Istituto; il Dott. Maurizio Bonati, Responsabile del Laboratorio per la Salute Materno Infantile, anch'egli dell'Istituto "Mario Negri" di Milano e infine il Col. Umberto Rapetto, Comandante del *Nucleo speciale frodi telematiche* della Guardia di Finanza. La bozza del documento, stesa dal Prof. Bompiani, dal Prof. Amato e in particolare dal Prof. Marini, è stata poi portata all'attenzione del Comitato riunito in seduta plenaria, che, dopo ampie discussioni, l'ha approvata, all'unanimità, nella seduta Plenaria del 21 aprile 2006.

Come si evidenzia nello stesso documento, il testo del CNB si pone sulla scia delle iniziative di altri organismi sopranazionali, che hanno elaborato analoghi documenti in materia, che sono stati oggetto di attente valutazioni da parte del Comitato. Qui conta ricordare in modo particolare:

- Il *Gruppo europeo per l'etica delle scienze e delle nuove tecnologie* operante presso la Commissione europea (EGE/GEE), che in data 30 luglio 1999 ha licenziato un *Avis* dal titolo *Aspetti etici dell'utilizzazione dei dati personali di salute nella società dell'informazione*;
- Il Consiglio d'Europa (C.E.) che, dopo aver promosso la *Convenzione sull'informazione e la cooperazione giuridica riguardante i "Servizi della Società dell'informazione"*, ha

prodotto ulteriori materiali, tra i quali sono da menzionare quelli destinati più specificamente al settore sanitario e in particolare le due *Raccomandazioni* del Comitato dei Ministri agli Stati membri, la R(97)5 relativa alla protezione dei dati medici e la R(99)5, sulla protezione della vita privata nell'uso di Internet;

- Il Progetto di Raccomandazione del CDSP, Comitato europeo della sanità, che dovrebbe – se approvato dal Comitato dei Ministri – regolamentare l'impatto dell'informatica nel settore della sanità, con particolare attenzione all'utilizzazione di Internet (SP-IMP/TECH).

Pur non avendo la presunzione di avere svolto un lavoro privo di lacune, ma consapevole della sua qualità, il *Comitato Nazionale per la Bioetica* raccomanda la lettura di questo documento al pubblico, non solo ai bioeticisti, e più in generale a tutti coloro che sono interessati alle problematiche più nuove ed urgenti della sanità, ma anche a chi ben sa quanto sia ormai urgente interrogarsi con serietà sulle frontiere del *post-umano*.

Il Presidente
Prof. Francesco D'Agostino

CAPITOLO I: Lineamenti generali dell'informatica medica

1.1. Premessa

I concetti di informazione e di comunicazione hanno caratteristiche antropologiche generali in ogni attività umana, e particolari nelle singole attività considerate. Informazione e comunicazione oggi si giovano di mezzi strumentali, che hanno enormemente moltiplicato le possibilità di accrescere le informazioni disponibili, immagazzinarle, analizzarle, trasmetterle, ecc., moltiplicando dunque le capacità di comunicazione. Nasce così l'informatica, che è quella attività umana specializzata che elabora modelli, realizza sistemi ed infine opera con appropriati mezzi strumentali nel campo del trattamento dell'informazione.

In questo documento si esamineranno alcuni aspetti della applicazione dell'informatica alla medicina.

Governi e organizzazioni sanitarie ritengono che la diffusione delle tecnologie informatiche possa migliorare la sicurezza dei pazienti, guidare le decisioni cliniche ed eliminare almeno alcune delle disparità esistenti nella distribuzione e nella fruizione dei servizi sanitari. Questi sono obiettivi "positivi" bioeticamente rilevanti; tuttavia la comunicazione via internet (che è oggi la modalità più diffusa – ma non l'unica – della comunicazione informatica) nel perseguire questi obiettivi, può essere fonte di pericolo/danno per l'utente, come del resto può esserlo ogni sistema di informazione usato in modo non appropriato.

Sotto questo duplice profilo l'argomento ha interessato anche il C.N.B., che ha ritenuto opportuno esaminare vari aspetti della diffusione dei messaggi informatici nella società di oggi, nell'ottica del diritto alla tutela della salute, inserito – come è noto – fra i diritti dell'uomo.

Questa analisi si interesserà, dopo aver dato uno sguardo panoramico all' "informatica medica", soprattutto della "comunicazione via internet", che ha conquistato un particolare ruolo nell'ambito dell'uso dell'informatica anche nel campo sanitario e per la tutela della salute, nella concezione più estesa di questo termine.

In coerenza con le finalità e lo stile adottato in precedenti documenti del CNB, anche questo elaborato vuole presentare all'opinione pubblica una serie di informazioni e di riflessioni nell'impiego di questo diffusissimo mezzo di comunicazione nel campo della salute in forma piana e divulgativa.

Ci si soffermerà, in particolare, sugli aspetti etico-giuridici del corretto uso di internet, mettendo in evidenza non solamente gli apporti positivi, ma anche i rischi di una utilizzazione non responsabile.

1.2. Alcune definizioni

Non soffermandoci, al momento, su più ampie riflessioni riguardanti l'affermata autonomia disciplinare dell'informatica medica, appare opportuno richiamare – tuttavia - definizioni di informatica medica che non sembrano – riduttivamente – riferirsi al mero impiego (strumentale) di calcolatori in medicina.

Definizioni

Quest'area culturale ed operativa, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità deve intendersi infatti come l'insieme delle applicazioni di appropriate metodologie e tecniche alle scienze della informazione, della computizzazione, della strutturazione in rete e della comunicazione con l'obiettivo di sostenere la salute e le discipline a quest' ultima interessate, come la medicina, l'odontoiatria, le scienze infermieristiche, la farmacia, ecc... (Power, 1999).

Una definizione equivalente, più breve, è quella di Talmon e Hasman:

L'informatica medica può definirsi come la disciplina interessata al trattamento sistematico di dati, informazioni e conoscenze nell'area culturale della medicina mediante appropriati mezzi tecnici.

Il suo "dominio" si estende agli aspetti computazionali e informativi dei processi della medicina e della cura della salute (sanità).

Gli scopi sono duplici:

- a) fornire soluzioni a problemi connessi con il trattamento di dati informazioni e conoscenze, prodotti dai "processi" della medicina;
- b) studiare i principi generali che si applicano a tali trattamenti (Talmon e Hasman, 2002).

Secondo questa impostazione, la medicina comporta attività che possono essere scomposte in singoli processi (biologici, comunicativi, decisionali, educativi/formativi, organizzativi, computazionali, ecc..) ed in ciascuno di essi può intervenire l'informatica con modelli ed algoritmi appropriati.

Per il concetto di trattamento, conviene usare l'ampia definizione riportata nel recente "Codice in materia di protezione dei dati personali" (legge delega n. 127/2001) che recita: *trattamento è qualunque operazione, o complesso di operazioni, effettuato anche senza l'ausilio di strumenti elettronici, concernente la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la conservazione, la consultazione, l'elaborazione, la modificazione, la selezione, l'estrazione, il raffronto, l'utilizzo, l'interconnessione, il blocco, la comunicazione, la diffusione, la cancellazione e la distruzione di dati, anche se non registrati in una banca dati.*

Secondo alcuni questa vastità di campi di intervento – indicati dalla normativa italiana ma in piena coerenza con le norme internazionali - farebbe dell'informatica medica una disciplina trasversale "medica" (o quanto meno biomedico-sanitaria), mentre per altri l'informatica medica rimane sempre più prossima all'"ingegneria" nella sua appartenenza "ontologica", che non alle scienze di base mediche (Shahar, 2002). In ogni caso è da considerarsi almeno area inter-disciplinare.

Per Schortliffe, 2001, il campo disciplinare dell'informatica medica riguarda non solo il trattamento e l'uso delle informazioni biomediche, ma anche lo studio della "natura" delle informazioni mediche, e questo è compito che (almeno oggi) attribuiamo all'epistemologia medica.

1.3. Un quadro generale delle applicazioni attuali dell'informatica medico-sanitaria

Abbandonando, al momento, questo campo di riflessioni si cercherà ora in via del tutto preliminare e certamente non esaustiva di fornire un elenco delle applicazioni oggi più diffuse della informatica medica.

Ciò comporta subito alcune puntualizzazioni:

L'informatica medica:

- interessa tutti i cittadini, in generale, ma più direttamente (a seconda dei programmi attivati) gli amministratori sanitari, il personale sanitario di ogni livello, i ricercatori biomedici, i docenti ed i discenti dei corsi di formazione, gli ammalati, ecc...
- ha come obiettivi principali la partecipazione a programmi di:

1. Tutela della salute e di cura della malattia;
2. Gestione dei sistemi sanitari;
3. Facilitazione della ricerca biomedica.

Questa ampia presenza dell'informatica in sanità si incontra, necessariamente, con quei "dati sensibili" che secondo la definizione sono, per la medicina, in particolare "quelli personali idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale", ma più in generale sono anche quelli classificati sensibili ma non sanitari che nell'esercizio della professione venissero a conoscenza del medico (ad es. origine razziale ed etnica, convinzioni religiose, filosofiche o d'altro genere, ecc..).

Infine va precisato che l'informatica medica ha a che fare soprattutto, ma non esclusivamente, con "dati personali delle persone fisiche", ma può venire a contatto anche con informazioni eventualmente "sensibili" inerenti ad altre forme in cui si esprime il concetto giuridico di persona. Nel già citato Codice sono indicati come dati inerenti a "Qualunque informazione relativa a persona fisica, persona giuridica, enti od associazioni, identificati o identificabili anche indirettamente mediante riferimento a qualsiasi altra informazione, ivi compreso un numero di identificazione professionale".

Concludendo questa riflessione preliminare, si dirà che ciò che deve caratterizzare sotto il profilo etico quest'area culturale ed operativa è l'uso eticamente corretto dell'informazione.

Arriviamo pertanto a quella definizione dell'informatica medica più contenuta – se vogliamo – ma opportunamente finalizzata a quest'ultimo aspetto, che ne ha dato il Gruppo di lavoro informatico dell'Università di Manchester: "*l'informatica medica comporta un uso responsabile dell'informazione a sostegno della cura della salute*".

E' questa la definizione che – al di là delle ricorrenti discussioni sull'autonomia epistemologica e disciplinare dell'informatica e di quella medica in particolare – interessa il medico come ogni cittadino ed ogni paziente, poiché sottolinea un uso responsabile e finalizzato dell'informatica, come insieme di metodologie, di algoritmi e di strumenti che trattano dati e informazioni a sostegno di quei particolari modelli della relazionalità fra gli uomini costituiti dalla salute, dalla malattia e dall'organizzazione sanitaria.

1.4. Opportunità e difficoltà nello sviluppo dell'informatica medica e l'avvento di Internet

E' stata espressa l'opinione (sotto alcuni aspetti stupefacente) che l'industria della Informazione e Comunicazione è in generale scettica sulla redditività del mercato sanitario, in senso proprio avendo i sistemi informatici ospedalieri e quelli della medicina di base una dimensione tale da non essere lucrativa, e i medici essendo propensi ad usare i calcolatori – soprattutto quelli a carattere personale - più per la memorizzazione dei dati anagrafici dei propri pazienti che per un supporto necessario e di qualità al lavoro quotidiano mediante "sistemi esperti", ecc.

Per altro è altrettanto vero quanto è affermato da Musen (2001), e cioè che i moderni sistemi di software sono divenuti così complessi da richiedere personale, risorse e capacità di sostegno economico che solo organizzazioni di ingegneria del software a carattere commerciale a larga diffusione possono assicurare.

Va riconosciuto che l'informaticizzazione nel campo della medicina ha una complessità particolare costituendo la analisi delle sue componenti, la memorizzazione ed il trattamento degli elementi che la costituiscono una serie di livelli fortemente gerarchizzati, quando si vuol arrivare ad un elevato e corretto impiego clinico (Blois, 1984), livelli che richiedono personale particolarmente esperto. Un progresso, dall'epoca in cui si esprimeva Blois, comunque v'è stato.

Applicazioni interessanti per una memorizzazione integrale, multimediale, dei dati sono state ormai acquisite nell'ambito della gestione intraospedaliera del paziente, cosicché si fa sempre più concreta ed attuale la possibilità di elaborare le informazioni su varie linee di ricerca: ad es. secondo l'orientamento nosografico (Weed, 1968, 1971); secondo la sintomatologia (Aranda, 1974); secondo decisioni terapeutiche (ad es. Acheson, 1972; Ferri, 1995, ecc..).

Lo sviluppo di questi grandi “archivi” intraospedalieri potrà certamente consentire positivi sviluppi della ricerca epidemiologica, ma anche apportare contributi all’analisi dell’efficacia-efficienza del trattamento del paziente (Ferri et al. 1998; Staccini et al., 1999, ecc...), argomento che oggi è al centro del dibattito sull’organizzazione della sanità.

Al momento attuale, viene indicata come importante opportunità di sviluppo dell’informatica in medicina il più esteso e particolareggiato sostegno alle richieste/esigenze dell’utente (medico e paziente) nel contesto della politica della salute; inoltre si individuano grandi linee di sviluppo nell’essere l’informatica sempre più profondamente integrata con i processi della medicina molecolare mano a mano che questi si precisano, venendo a costituire non solo sistemi di supporto, ma anche nuovi campi di ricerca per biologi e clinici (Kulikowski, 2002).

La sfida dell’informatica “tout court” – come specifico campo di ricerca – sarebbe quella di identificare principi di organizzazione e applicazioni che valgano per quelle discipline così diverse che intervengono nella conoscenza della salute e dei comportamenti promozionali relativi, al fine di sviluppare specifici sistemi che possano seguire i vari problemi a diversi livelli di scala e aiutare a risolverli: si passa di conseguenza, per alcuni, dal concetto di informatica medica a quello di “informatica sanitaria”, che esprimerebbe meglio questa complessità e ampiezza degli orizzonti applicativi.

CAPITOLO II: Le potenzialità di internet nel settore sanitario

2.1. La specificità della Comunicazione con internet

Si deve riconoscere che i progressi conseguiti negli ultimi decenni nel campo dell'informatica hanno consentito il manifestarsi di una crescente tendenza all'impiego delle tecnologie elettroniche nello «scambio» dell'informazione fra gli uomini. Lo scambio dell'informazione riguarda in pratica ogni settore della vita associativa e contribuisce al cosiddetto «processo di globalizzazione» della società.

Un atteggiamento ottimistico si è manifestato nei confronti dello sviluppo tumultuoso di internet, nel cui contesto ormai hanno luogo in parte anche le “**informazioni sanitarie**” scambiate con il pubblico dai responsabili a vario livello dei sistemi sanitari.

L'avvento di Internet, sistema basato sulla interconnessione di numerose (ed eterogenee) reti di comunicazione, ideato per progetti di ricerca militare negli anni '60 ed immediatamente apprezzato quale comodo strumento di comunicazione in una ristretta “rete” di ricercatori universitari, in pochi anni ha dimostrato tale utilità da estendersi ad ogni sfera della comunicazione mondiale.

Secondo G. Gottardi (2003) *“Internet dal punto di vista tecnico è definibile come l'insieme delle tecnologie e delle soluzioni che permettono l'interconnessione e lo scambio di dati fra computer qualsiasi. La sua importanza si esprime tuttavia attraverso le applicazioni che è in grado di veicolare. (...) La totale libertà di accesso senza vincoli o mediazioni tecniche, a costi virtualmente nulli, ed il continuo miglioramento delle prestazioni hanno portato ad una crescita della infrastruttura e del numero di utenti a livelli inimmaginabili fino a qualche anno fa. Attualmente, la crescita è legata soprattutto all'affermarsi delle applicazioni di tipo business che la rete è in grado di sostenere”*.

Il successo crescente registrato nella diffusione dei servizi offerti con tale mezzo si deve infatti a fattori abbastanza semplici e graditi dalla utenza: la sostanziale sobrietà nella tecnologia (volumi contenuti della strumentazione, costi contenuti di acquisto ed esercizio, possibilità di connettersi attraverso le usuali linee telefoniche o i sistemi consolidati di comunicazione come l'ADSL, ecc..), la possibilità di impararne con relativa facilità l'uso già nell'età adolescenziale, la diffusa rete dei collegamenti, che apre possibilità dirette e particolari di dialogo fra singoli sino ad ora inedite; la comodità con la quale, dal proprio domicilio e senza affrontare i ritmi convulsi delle metropoli, si possono compiere molte operazioni della vita quotidiana, dell'economia, della stessa cultura.

E' la *libertà d'espressione*, a giudizio di alcuni sociologi il fattore principale della fortuna di Internet, perché consente quella aperta comunicazione delle proprie idee e dei propri sentimenti, (se si vuole in forma anonima), diretti a interlocutori «planetari» anche lontani e sconosciuti, che entrano in sintonia con il comunicante.

Vi sono alcune pregevoli monografie che illustrano questi fenomeni con dovizia, ma offrono anche opinioni difformi nella loro interpretazione. Da un lato si sottolinea il valore di INTERNET per il “culto della libertà di espressione” – esaltante la personalità del soggetto che presenta sé stesso all'audience internazionale – con una libertà che ha provocato in taluni contesti anche il “culto maniacale” di INTERNET (sul quale si sono soffermati Theodor Roszak, 1986; A. Matterlart, 1999; PH. Breton, 2000; Kimberly Young, 2000, ed altri ancora), interpretando Internet quasi novella religione dell'esistenza. Dall'altro lato si mettono in evidenza i rischi per la normale e più tradizionale vita associativa, basata sull'incontro personale, dove oltre all'idea espressa hanno valore le parole, gli sguardi, i gesti etc., tutti strumenti di comunicazione che – è stato rilevato (PH. Breton, 2000) – addirittura ripugnano al “navigatore” ossessivo, sprofondata nella solitudine.

Il CNB non ha inteso, con questo elaborato, soffermarsi su tali fenomeni – certamente anch'essi meritevoli di considerazione etica – ma ha voluto riservare la sua riflessione ad un impiego molto più comune della web-comunicazione, e cioè quello di “*strumento utile*”

per il perseguimento di interessi individuali, e fra questi va annoverata la “tutela della salute” che per tanta parte occupa e/o preoccupa le persone, soprattutto nelle società mature.

2.2. Uno sguardo generale alla diffusione dei siti web e le ragioni del crescente impiego di Internet nel settore della salute

Il Censis-Forum per la ricerca biomedica riportava, nel 2001, una stima di Jupiter et al (2000) sul numero prevedibile degli “internauti” europei attorno a 129 milioni nel 2002 (pari al 34,3% della popolazione). L’osservatorio internet Italia stimava in 10 milioni gli internauti a fine 2000 (18% della popolazione), ed il CENSIS-FORUM a 20 milioni nel 2005 (pari al 42,7% della popolazione maggiorenne).

In pochi anni, si è constatato un notevole incremento delle domande riguardanti la salute sulle informazioni trasmesse in Internet, e correlativamente è aumentata l’offerta di servizi riguardanti la salute da parte di medici, organizzazioni sanitarie, ecc. (Wyatt, 1997; Jadad e Gagliardi, 1998, ecc..) soprattutto nei paesi a libero mercato sanitario.

È stato stimato che il numero dei siti web che – sul pianeta - offrono informazioni sanitarie già nel 1999 raggiungesse le 100.000 unità (dati di Eysenbach G. e Diepgen, 1999), cifra avallata da un comunicato della Commissione Europea del novembre 2002.

La HEALTH on the NET FOUNDATION nel 2003 stimava che il 35% degli utenti europei sono pazienti che ricercano informazioni medico-sanitarie, ed il CENSIS-FORUM RBM stimava in 4 milioni gli italiani che ricercano sul web informazioni sanitarie (26% del totale dell’utenza nel 2005).

Quando si tratta di patologie critiche questi numeri sono ancora più elevati come dimostra una ricerca del 2003 in cui si stimava che il 39% dei pazienti malati di tumori ricercava direttamente informazioni su Internet, a cui si aggiungeva un ulteriore 15%-20% di pazienti per i quali tale ricerca veniva condotta da terze persone, generalmente famigliari e amici (Eysenbach Ca Cancer J Clin 2003).

Senza pregiudizio per l’esattezza e l’aggiornamento delle cifre, l’ampiezza del fenomeno consente di coniare il concetto di “web come consulente medico-sanitario”.

Le ragioni di questo interesse crescente possono così indicarsi (CENSIS-FORUM, 2001):

- *l’accesso facile ed immediato* ad una praticamente illimitata fonte di informazioni;
- *la possibilità di confrontare versioni e punti di vista differenti* su uno stesso argomento (la montante richiesta di una second opinion);
- *la possibilità di navigare attraverso livelli di approfondimento* differenziati, a seconda delle personali esigenze;
- *la possibilità di raggiungere nicchie di mercato* per varie ragioni difficilmente accessibili, per conoscere, comprare o semplicemente saggiare il mercato;
- *la possibilità di entrare in contatto con enti*, associazioni o persone a vario titolo coinvolte nell’ argomento che interessa, capaci di riorientare le scelte e le opinioni dell’utente.

L’indagine sociologica consente di distinguere l’interesse del consumatore rispetto a quello dell’organizzatore sanitario secondo lo schema seguente:

Sotto il profilo del consumatore:

- Internet offre, indubbiamente, molte facilitazioni di accesso all’informazione medica e sanitaria, e contribuisce alla “pari opportunità” fra i cittadini ed alla “ubiquità” dell’informazione, che è di per sé addirittura transfrontaliera. Può agire, dunque, come fattore di incremento della libertà di scelta.

Vi sono, peraltro, vantaggi anche sotto il profilo dell’organizzazione sanitaria.

- Correlata a precise aree territoriali; l’informazione via INTERNET ben si presta al reperimento dei servizi disponibili, all’offerta sul mercato delle prestazioni fruibili, e – se le

descrizioni sono corrette – alla conoscenza dei tempi di attesa e delle modalità di prenotazione, e a quanto altro può interessare l'utente.

Sotto il profilo dell'amministratore sanitario:

- In generale, gli amministratori sanitari sono favorevoli alla diffusione di informazioni sulla salute in particolari settori, poiché l'informazione viene incontro, positivamente, alle aspettative della gente e facilita la stessa opera di educazione sanitaria rivolta ai cittadini da parte dei responsabili delle strutture assistenziali. Infatti, attraverso Internet può esercitarsi una capillare diffusione di nozioni di prevenzione sanitaria, vaccinazioni, test diagnostici etc., rivolti a larghi e indefiniti strati della popolazione che utilizza il web. Favorevoli, altresì, ad informazioni sui servizi offerti.

In definitiva, internet può contribuire al mantenimento ed all'incremento del livello della salute individuale, promovendo nella misura possibile l'autonomia della persona e potenziando il diritto alla tutela della salute.

2.3. Valutazione della "qualità delle informazioni"

Esiste una grande varietà di web-siti, la cui struttura è diversa in rapporto alle finalità perseguite anche nel campo della salute.

Si pone subito, spontaneamente, la domanda sulla "qualità" delle informazioni che da tale apparato di produzione/erogazione vengono trasmesse.

Come giustamente rilevano C. Prins e M. Schellekens (2004), di fronte al rapido aumento del numero dei messaggi (informazioni) e dei consumatori verificatosi negli anni successivi alla valutazione del 1999, deve nutrirsi il fondato dubbio che l'informazione che da tale esteso apparato viene fornita sia sempre corretta, completa e legittima.

Questi AA rilevano la mancanza frequente di chiare indicazioni sulla fonte, sul nome, indirizzo e credenziali del "provider" che propone l'informazione, e di chi l'ha compilata, sulla data e sull'aggiornamento periodico della stessa, sulle procedure e sui criteri adottati per selezionarla.

Studi condotti in varie aree mediche hanno inoltre evidenziato come l'informazione scientifica fornita dai siti web medici sia spesso carente (Eysenbach et al 2002), arrivando persino a consigliare rimedi non coerenti con le principali linee guida internazionali nell'affrontare semplici situazioni come la gestione della tosse (Pandolfini et al 2000) e della febbre nel bambino (Impicciatore et al 1997).

La valutazione della "qualità" delle informazioni sanitarie rappresenta il primo problema sul quale si incentra gran parte della riflessione bioetica del CNB.

Oltre alle osservazioni, al riguardo, consegnate in letteratura che ne documentano in casi particolari l'incompletezza, un ulteriore approfondimento può venire dall'indagine sulle "linee guida", espresse da Organizzazioni internazionali, riguardanti la deontologia degli operatori via Internet, che raccomandano tutte la correttezza dell'informazione.

Le modalità per misurare e garantire la qualità delle informazioni di carattere medico pubblicate sul web si sviluppano in tre filoni (E. Santoro dell'Istituto "Mario Negri" 2001): a) l'uso di codici (o linee guida) di autoregolamentazione da parte dei curatori del sito, b) l'impiego di servizi di controllo tramite recensioni/revisioni dei siti, c) l'adozione di etichette PICS (Platform for Internet Content Selection) per descrivere i contenuti dei siti.

I codici di autoregolamentazione sono costituiti da un insieme di principi che, pur non entrando nel contesto valutativo di un sito, forniscono delle regole che permettono di valutarne l'affidabilità e l'accuratezza.

Il primo codice di autoregolamentazione proposto dalla comunità scientifica è quello sviluppato nel 1997 dalle principali riviste biomediche internazionali (International Committee of Medical Journal Editors JAMA 1997).

Tale codice identifica come affidabili quei siti che prevedono la presenza delle seguenti informazioni: nome dell'Autore, le sue credenziali e la dichiarazione di eventuali conflitti di

interesse, l'organizzazione di appartenenza, il nome dell'Editore, bibliografia utilizzata, informazioni sulla proprietà e copyright del sito, data di creazione e di modifica del documento. Il codice HON (denominato HON code e proposto nel 1997 dalla Health on the Net Foundation) comprende molti dei criteri identificati dall' International Committee of Medical Journal Editors ed è il sistema di autocertificazione (che negli ultimi anni si è trasformato in un sistema di certificazione che i proprietari dei siti richiedono e che l'organizzazione rilascia solo dopo aver verificato che i criteri siano correttamente seguiti – verifica che è eseguita con cadenza annuale) oggi più usato (<http://www.hon.ch/HONcode/Conduct.html>). Rispetto al codice precedentemente illustrato, il codice HON garantisce anche un supporto di verifica della avvenuta certificazione che l'utente può eventualmente utilizzare.

I principi proposti da questi codici possono essere usati anche come linee guida dai cittadini per valutare l'affidabilità e l'accuratezza di un sito, anche quando questo non presenta alcun sistema di autocertificazione. E proprio sulla base di queste considerazioni è proliferato in anni recenti lo sviluppo di strumenti utili a questo scopo, sempre più orientati al consumatore/cittadino. Tra i più noti è possibile segnalare il progetto DISCERN (<http://www.discern.org.uk>) dell'Università di Oxford e, in Italia, lo strumento "Misurasiti" del portale "Partecipasalute".

I servizi di recensione/revisione dei siti medici si articolano in due tipologie:

- servizi di tipo generale cui appartengono noti motori di ricerca come Google che coprono una ampia gamma di argomenti, con criteri di selezione e di valutazione da parte dei siti in genere piuttosto vaghi.

- servizi specialistici (tra gli esempi italiani si possono citare gli strumenti sviluppati dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" denominati ONCO.CARE – <http://www.oncocare.it> - e CARDIO.CARE - <http://www.cardiocare.it>) che forniscono criteri formali e regole precise relative alla selezione e alla valutazione delle risorse mediche da proporre al cittadino.

Esistono anche sistemi di "rating" che esprimono la qualità in base ad un punteggio numerico (Star System) tra 0 e 5, stabilito da un Comitato Editoriale sulla base di aspetti quali l'affidabilità, la completezza dell'informazione, l'utilizzo di metodologie multimediali, la tipologia del pubblico di accesso.

Le etichette PICS nate alla fine degli anni novanta per filtrare le informazioni sulla rete, sono state poi proposte per selezionare le risorse mediche su Internet. Le etichette compilate secondo certi criteri di garanzia indicano se e a quali documenti accedere. L'Unione Europea ha finanziato nel corso del 2000-2003 progetti di ricerca sulla applicabilità di tali sistemi ai siti web contenenti informazioni sanitarie. Tra i progetti più interessanti si possono citare i progetti MedCERTAIN (<http://www.medcertain.org>) e MedCIRCLE (<http://www.medcircle.org>), che hanno studiato e implementato un vocabolario chiamato HIDEEL vocabulary ("Health Information Disclosure, Description and Evaluation Language") basato sul sistema MedPICS("Medical Platform for Internet Content Selection), una estensione del contesto di PICS. Tuttavia questi sistemi sono rimasti in una fase sperimentale e non hanno mai trovato, anche in anni recenti, una solida applicazione.

Nonostante questi sforzi, appare evidente che – attualmente - molti siti web non offrono sufficienti garanzie di "trasparenza", poiché l'adozione di standard di certificazione è ancora limitata.

Di recente, C. Prins e M. Schellekens (2004) si sono chiesti quali siano i profili giuridici ai quali si espongono le iniziative di piena "trasparenza": esse rischiano di divenire fonte di contestazione e richiesta di risarcimento per chi si espone nominativamente in Internet, mentre ciò non avverrebbe per chi mantiene l'anonimato.

Se questa interpretazione corrisponde alla realtà dei fatti, si comprende (ma non si giustifica dal versante del "consumatore") la carenza di adesione alle "linee guida".

2.4. Rischi dell'uso improprio di Internet nella medicina clinica

Ma, come è noto, anche l'esercizio stesso della medicina clinica, rivolta alla persona, può essere modificato dall'impiego d'Internet, che consente al paziente la consultazione del medico «a distanza» e questo fatto può essere fonte di vantaggi (almeno in alcune circostanze) se la persona è ben nota (clinicamente) al medico di fiducia, ma può essere fonte di gravi inconvenienti se la persona non è conosciuta, o presenta sintomi da interpretare necessariamente con l'esame clinico.

Alcune indagini hanno cercato di individuare le ragioni di questo crescente interesse alla comunicazione sanitaria via internet da parte dei cittadini, attribuendola alla insoddisfazione spesso permanente dopo il colloquio “faccia a faccia” con il medico (Spielberg, 1997/1998) alla minore soggezione e maggiore franchezza di espressione realizzabile con l'anonimato via internet sulla natura e le modalità di porre le domande (Borowitz e Wyatt, 1998); al desiderio di avere una seconda opinione (anche da parte di medici non conosciuti) sui propri disturbi (Eysenbach G., Diepgen, 1999), all'insaputa del proprio medico curante, ecc...

Sembra difficile stabilire quanto frequenti siano queste “motivazioni”, ma il fatto stesso che siano state segnalate invita i medici a tenerne il dovuto conto, allo scopo di stimolarne un comportamento “amichevole”, “empatico” e non paternalistico verso il paziente, coerente con il ben noto e diffuso principio bioetico della corretta “alleanza terapeutica”.

Concludendo queste rapide osservazioni, va segnalato che sulle opportunità offerte da Internet nella tutela della salute si sono soffermati ormai molti AA, fra i quali piace ricordare M.D.C. Roscam Abbing (2000), C. Prins e M. Schellekens (2004) – membri di autorevoli Organizzazioni Internazionali – i quali tuttavia non hanno esitato a mettere in guardia contro le deformazioni d'uso, risultanti – almeno in parte – dal mancato (o appena iniziato) sviluppo di criteri di qualità per la gestione di siti web riguardanti la salute. La dimensione di “marketing”, che si annuncia sempre più spiccata (attraverso ad es. l'offerta di test “fai da te” per la diagnosi di infezione HIV (Roscam – Abbing, 2000), ma lo stesso problema si profila per alcuni test genetici) non può non suscitare apprensioni, se non è bilanciata da una grande “trasparenza” sull'origine delle informazioni e sull’“attendibilità” delle indicazioni (scientifiche e/o pratiche, comportamentali etc.) suggerite in internet.

La richiesta in aumento di ricevere informazioni via Internet sulle malattie e sulle strategie di cura constatata in molti paesi comporta la moltiplicazione degli interventi di risposta in rete, che debbono essere scientificamente esatti ed appropriati, per evitare rischi di danno o addirittura danno manifesto da informazione impropria. Questo, che è un problema generale della comunicazione, affrontato anche dal diritto civile in sede dottrinale e pratica (v. ad es. Busnelli, 1997), ha una crescente rilevanza sotto l'aspetto della sanità pubblica. Infatti, già da tempo è stato notato che va crescendo in maniera rapida il numero dei consumatori (“navigatori in internet”) che ritiene di trovare risposte dirette ai propri problemi di salute in internet facendo a meno dell'assistenza medica (Ferguson, 1998); pertanto appare doveroso da parte dell'Autorità sanitaria vigilare affinché le informazioni fornite ai pazienti siano adeguate ad una scelta non viziata da speculazione commerciale e pericolosa per la salute. Ma soprattutto viene considerato disdicevole al decoro della professione (e fonte di rischio sia per il paziente, che per la struttura sanitaria organizzata) che alcuni medici possano trovare evidenti vantaggi commerciali da simili comunicazioni con pazienti non conosciuti direttamente (v. Ferguson, 1998), mai visitati e contattati al di fuori delle regole codificate della pubblicità professionale.

Anche le società scientifiche dovrebbero collaborare nell'obiettivo da molti invocato di tutela della qualità delle informazioni e gli ordini professionali per i comportamenti pubblicitari con la loro vigilanza. Resta però da stabilire con quali possibilità di intervento in settori ove è molto aperta la concorrenza commerciale della offerta e consentito l'anonimato. In definitiva si ritiene che il processo di screening e di validazione dell'informazione medica (contenuti, modalità di presentazione e fonti) e la pubblicità sanitaria richiedano ancora

notevoli riflessioni nelle loro dimensioni sia sociali che tecniche (Morris et 1997, Brown et al. 2000, ecc...), e su questi aspetti si ragionerà più ampiamente, in proseguo della trattazione, sotto l'aspetto giuridico.

Infine, è stata più volte segnalata – in letteratura – non solamente la estrema disomogeneità nella qualità delle informazioni, ma anche l'incertezza nella tutela della privacy (Jadad 1998, 1999; Eysenbach e Diepgen, 1998; Silber et al., 1997; Federal Trade Commission, ecc...).

Va apprezzata l'iniziativa della Associazione di Informatica Medica Americana volta a sviluppare linee guida all'uso delle informazioni in Internet, e l'adozione delle stesse da parte dei siti Web dell'Associazione (AMIA), linee guida che vengono proposte anche ad altri "providers" indipendenti (non collegati con l'Associazione: Winker et al., 2000). Altrettanto apprezzata è l'iniziativa della stessa Associazione di Informatica Medica Americana che ha sviluppato linee guida (subito adottate dalla Associazione Americana dei Medici) che regolano il rapporto medico-paziente nel caso di uso della posta elettronica (Kane et al J Am Med Inform Assoc, 1998).

2.5. La situazione italiana

Sebbene i rilievi sino ad oggi praticati non siano molto numerosi, la situazione italiana non sembra differire di molto da quella generale appena illustrata.

Una recente indagine CENSIS-FORUM R.B.M. (2005) classifica nel modo seguente un campione di 190 siti sulla base delle caratteristiche istitutive e dei servizi offerti:

Siti Istituzionali – realizzati da soggetti operanti in Italia nell'organizzazione e gestione delle politiche sanitarie e dagli organismi rappresentativi di istituzioni sanitarie (26.30 %).

Siti di industrie farmaceutiche: siti di aziende che producono e/o commercializzano farmaci in Italia (22.60 %).

Siti di associazioni di malati: raccolgono le istanze/interessi di soggetti colpiti da definite patologie (26.80 %).

Siti generalisti: implicati, indipendentemente dalla natura del soggetto, sulla diffusione di informazioni nel campo della salute (24.20 %).

I siti istituzionali in Italia sono in prevalenza quelli gestiti da organizzazioni come l'Istituto Superiore di Sanità, il Ministero della Salute, la Agenzia Italiana del Farmaco, le Agenzie Regionali dei Servizi Sanitari, le società medico-scientifiche e le università Italiane.

Tra i siti internazionali sono particolarmente qualificati quello dell'Agenzia Europea per la Valutazione dei Farmaci (EMA), costituita dal Consiglio di Europa, quello dell'OMS, dove si possono trovare informazioni sulle cure e la prevenzione delle principali malattie, quello dei National Institutes of Health americani (NIH), una tra le maggiore organizzazione mediche americane, quello della National Library of Medicine (NLM), responsabile dello sviluppo di database come Medline e PubMed e sistemi di distribuzione al pubblico di informazioni sanitarie come MedlinePlus, quello della Food and Drug Administration (FDA), l'autorità preposta alla registrazione dei farmaci negli Stati Uniti, e quello dei Centers for Disease Control and Prevention, il centro americano che si occupa della prevenzione e del controllo delle malattie.

I siti delle industrie farmaceutiche in genere offrono informazioni distinte a tre categorie di utenti (medici, pazienti, giornalisti).

I siti delle associazioni dei malati sono in genere affidabili, usabili con facilità e spesso dotati di strumenti che consentono ai malati di dialogare tra di loro.

I siti generalisti, pur non essendo soggetti attivi nel mondo sanitario, forniscono informazioni relative alla salute. Si tratta di una categoria molto ampia di siti che offre diverse tipologie di informazione: di tipo "enciclopedico" (attraverso dizionari medici e manuali della salute), di tipo scientifico fornendo attraverso apposite "rassegne" dati enucleati da

pubblicazioni mediche, di tipo “giuridico” offrendo informazioni utili a quesiti giuridico-legali legati alla salute. Per quanto riguarda gli orientamenti dell’offerta fornita dai siti medici, l’indagine Censis-Forum RBM 2005 offre il seguente spaccato:

1) Informazioni aggiornate su temi di sanità	76,00%
Con riferimento a fonti autorevoli	72,00%
Con possibilità di approfondimento e supporto	61,00%
2) Riferimenti a codici di condotta per tutela della privacy	19,00%
3) Pubblicità commerciale nel campo della salute/sanità	18,00%
4) Iniziative di interesse sociale	3,00%
5) Riferimenti espliciti a implicazioni e problemi etici	8,00%
6) Offerta di consulenza psicologica on line	5,00%

In merito al “consumo” di informazioni, in Italia (dati Censis- Eurisko 2005) il 26% delle ricerche condotte sul web riguarda argomenti legati alla salute ed al benessere, e questo potrebbe suggerire qualche punto in meno rispetto alla tendenza di utilizzazione europea, che la Health On The Net Foundation (2003) stima nel 35% degli utenti. Questa ultima ricerca evidenzia inoltre che tali utenti ricercano soprattutto informazioni e approfondimenti sulle malattie e, se pur non medici, si rivolgono con maggiore frequenza a siti specializzati (70%).

I contenuti delle informazioni, per quanto derivabili dai dati Censis, riguardano per il 64% ricerche e Congressi, per il 43% informazioni su specifiche patologie, per il 42% associazionismo tra medici o malati, per il 28% la farmacoterapia, per 25% la prevenzione.

In Italia, l’Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” nell’ambito del progetto di ricerca *“PartecipaSalute - Costruire un’alleanza strategica tra associazioni di pazienti&cittadini e comunità medico scientifica”* – ha affrontato sul sito del progetto (<http://www.partecipasalute.it>) il tema della qualità dei siti che trattano di salute. In particolare sul sito, sulla base di alcuni strumenti di valutazione già esistenti in letteratura, si propone al lettore una griglia di auto-valutazione attraverso la quale stabilire qualità, correttezza e aggiornamento delle informazioni in rete (<http://www.partecipasalute.it/informati-bene/misura-siti.php>). La griglia viene regolarmente applicata su siti di medicina e salute, selezionati e raccolti nella rubrica il “Buon sito della settimana”.

Le 10 domande sulle quali lo strumento “Misurasiti” si basa sono:

1. Sono indicati gli autori dei contenuti?
2. Sono indicate le fonti d'informazione?
3. E' presente una data di aggiornamento dei contenuti?
4. Si dichiara a chi "appartiene" il sito?
5. Sono indicate eventuali sponsorizzazioni?
6. Come viene presentata la pubblicità? E' distinta dal resto del contenuto?
7. Sono dichiarati eventuali conflitti d'interesse?
8. Gli obiettivi del sito sono chiari?
9. Il sito fornisce dettagli su fonti d'informazione ulteriori?
10. Il sito aiuta l'utente a prendere parte a scelte e decisioni riguardo alla propria salute?

Sulla base dell’esperienza precedente, all’interno del progetto di ricerca “Internet come strumento di ricerca e informazione sul dolore cronico nel paziente con cancro” è in corso un adattamento dei metodi e degli strumenti della “Evidence Based Medicine” alle risorse disponibili in internet sul tema del dolore cronico nel paziente con cancro. Il progetto si sta

concretizzando attraverso un modulo di raccolta dati quali-quantitativo da applicare su risorse internet e valutare quindi i risultati ottenuti.

Anche l'indagine CENSIS-FORUM R.B.M. (2005) propone quattro parametri che potrebbero servire a costruire un "modello" di giudizio di qualità del sito web, con relativo indice di punteggio globale, e cioè:

- La affidabilità delle informazioni.
- La usabilità (facilità per gli utenti di ottenere le informazioni ricercate).
- La varietà dei contenuti presentati in web dal sito.
- La genericità (livello di trattazione).

Nella situazione italiana attuale, come esaminata da tale indagine e sulla base di un indice compreso da 0 a 20, si avrebbero le seguenti votazioni:

CLASSIFICAZIONE DEL SITO	PARAMETRO			
	AFFIDABILITA'	USABILITA'	VARIETA' CONTENUTI	GENERICITA'
ISTITUZIONALE	11,6	11,4	9,1	5,3
INDUSTRIA FARMACEUTICA	10,0	9,6	5,5	5,6

ASSOCIAZIONI DI MALATI	12,0	9,4	9,8	4,2
GENERALISTI	10,4	9,5	9,0	6,3
INDICE MEDIO COMPLESSIVO	11,1	10,0	8,5	5,3

L'indagine avrebbe consentito di verificare: a) una notevole varietà dei contenuti; b) una buona qualità, in generale, delle informazioni medico-sanitarie nei siti italiani, sotto il profilo della attendibilità, e della facilità d'uso; c) la ridotta varietà riscontrabile nei siti gestiti dall'industria dovuta alla maggiore specializzazione dei contenuti; d) la più elevata "genericità" delle informazioni fornite dai siti generalisti e la più bassa "genericità" delle informazioni fornite dai siti delle associazioni dei malati (soprattutto per specifiche patologie).

Certamente i valori dell'indice di genericità (intorno al 5-6 su 20) evidenziano il fatto che sussiste un certo numero di siti che forniscono informazioni poco approfondite, senza alcun riferimento a fonti autorevoli, che non esplicitano la loro titolarità e finalità o non garantiscono la privacy.

L'indagine ha potuto inoltre verificare che la certificazione rilasciata dalla Health On The Net Foundation è dichiarata solo sul 7,4% dei siti presi in considerazione, mentre solo il 19,5% di questi esplicitano all'utente il proprio atteggiamento (policy) sulla privacy e garantiscono che non verranno diffusi dati relativi a ricerche o argomenti visualizzati dagli utenti.

Infine l'indagine ha evidenziato che la grande maggioranza dei siti presenta una sezione che consente agli utenti di mettersi in contatto con l'autore (76.8%).

2.6. Conclusioni

In attesa di sviluppare più ampie riflessioni bioetiche al termine di questa rassegna, sembra lecito tirare una prima conclusione: il risvolto negativo della accennata genericità è ancor maggiore se compare in siti che si occupano anche di patologia, la presenza di informazioni non attendibili o non aggiornate per gli utenti non medici può aggravare lo stato emotivo dell'utente che non trova il contenitore presente nella comunicazione medico-paziente e può orientare verso comportamenti scorretti o inadeguati.

Emergono qui due punti di notevole rilevanza bioetica: la necessità di garantire la qualità delle informazioni a cui gli utenti possono accedere e la necessità di formarli affinché possano riconoscere le fonti più autorevoli. Ciò consentirebbe di evitare il rischio che la diffusione non controllata di saperi approssimativi possa disorientare (o peggio danneggiare) gli utenti specie se non medici. Sul portale del progetto Partecipasalute (<http://www.partecipasalute.it>) esistono ad esempio dei link che aiutano la navigazione fornendo al tempo stesso strumenti utili a comprendere la tipologia e la qualità dei siti.

Non deve essere sottovalutato il rischio che lo scavalco anche temporale del rapporto medico-paziente esponga chi cerca informazioni sullo stato di salute suo o di un suo caro ad un coinvolgimento emotivo impegnativo, sia per la difficoltà di dare all'informazione il suo giusto peso, sia per non poter condividere - come accade in un buon rapporto medico-paziente - la sua ansia con qualcuno che la possa contenere.

CAPITOLO III: L'informatica ed internet come strumenti formativi in medicina

Questo impegno della tecnologia informatica e della comunicazione a distanza è, forse, quello più conosciuto in campo medico, ma anch'esso non è privo di problemi.

In particolare, ci si soffermerà nell'impiego d'INTERNET, che rappresenta il mezzo con il quale vengono scambiate notevoli parti delle informazioni utilizzate nei programmi di formazione medica.

Alcune valutazioni – in breve – sono così riassumibili:

3.1. Materiali didattici

Un dibattito di intensità crescente, almeno in alcuni Paesi (ad es. USA) concerne i costi, la proprietà intellettuale, la conservazione e la validità a lungo termine del materiale didattico fornito in informatica (Butler Campbell, 2002; Nazional Acc. Press, 2000; Mcroy e Maux, 2002; Lindberg, 2002).

I costi appaiono costantemente in aumento, e vari provvedimenti sono stati presi – da talune riviste e organizzazioni di produzione informatica – per rendere più accessibili i vari prodotti agli aderenti alle organizzazioni societarie stesse (ad es., nel caso in esame l'Associazione all'IMIA, cioè International Medical Informatics Association), comprendendo nelle facilitazioni l'acquisto di software per medici e studenti, l'accesso a "linee guida" per la ricerca informatica, ecc...

In merito alla proprietà intellettuale, in linea di massima si pensa che una volta che l'Autore ha pubblicato il lavoro su un giornale scientifico anche se informatizzato, ed ha rilasciato la rinuncia al copyright richiesta dall'editore, il lavoro possa essere riprodotto da terzi sotto la condizione di non essere fonte di lucro e commercializzato, citandone comunque l'origine. Ci soffermeremo in seguito su alcuni aspetti giuridici della questione.

3.2. Apprendimento nozionistico

Nell'apprendimento nozionistico in curricula formativi basati sulla sistematica disciplinare, la didattica informatica medica ha ormai un peso rilevante, a fianco della didattica "frontale" o magistrale, in pressoché tutte le Facoltà e Corsi di laurea/diploma. Opportunamente impostata (ed eventualmente guidata da un "tutor" per la ricerca delle fonti) può allargare la prospettiva dell'informazione e suscitare maggiore interesse cognitivo (curiosità) del discente, facilitare il collegamento guidato fra argomenti diversi, ecc., ma gran parte del suo successo dipende dalla qualità dei programmi offerti (Jadad e Gagliardi, 1998; Lindberg e Humphreys B., 1998, etc..). Di grande utilità è la successiva verifica, a mo di discussione interattiva in piccoli gruppi con il "tutor", dell'esperienza realizzata e dell'apprendimento raggiunto.

In questo tipo di didattica, generalmente lo studente – almeno quello delle più recenti generazioni - usa un mezzo (internet, video, ecc..) di cui già conosce il funzionamento strumentale.

3.3. Modalità "problem solving"

Nell'apprendimento con il criterio del "problem based learning" che si basa sulla identificazione di tutti gli aspetti culturali, sociali, professionali, tecnici, ecc., connessi alla soluzione di definiti problemi medici usualmente incontrati nella professione (su argomenti predisposti dal corpo didattico, ma lasciati entro certi limiti alla scelta dei discenti), il ricorso alle tecnologie informatiche appare ancora più autonomo e caratterizzato rispetto al tradizionale metodo: lettura, comprensione, fissazione mnemonica ecc., mentre più intenso e strutturato appare il lavoro tutoriale di sostegno, verifica, critica ecc...

In questo tipo di apprendimento, l'uso del mezzo è più elaborato, chiedendosi allo studente di perfezionarsi anche nell'impiego degli strumenti attraverso simulazioni, autovalutazioni, ecc. (Hasman e Boshuizen, 2001, ecc...).

3.4. Le predisposizioni dei programmi

Tutti questi sviluppi, comunque, sia che abbiano contenuto disciplinare-curriculare, sia che vengano impostati sul criterio del "problem-based solving", richiedono un notevole sforzo organizzativo e di aggiornamento dei programmi informatici disponibili presso la sede didattica e la piena conoscenza di impiego degli stessi da parte dei docenti e dei discenti, la cui capacità viene in talune sedi testata (v. ad es. Dorman et al. 2003, Foster e Dorman, 2003, ecc...).

Positive esperienze nell'impiego della informatica nella didattica medica sono state segnalate anche dalle scuole italiane (De Salvo et al., 1991; Merigliano e Da Lio, 1991; Valdenassi et al., 1991; Molino, 1990; Merigliano, 1987; Albano, 1987; Cartabellotta e Notarbartolo, 1997); ed altri ancora. Il rapporto di interattività con lo studente – utente possibile con le metodologie informatiche facilita l'apprendimento nozionistico, la metodologia del ragionamento clinico; la diagnosi differenziale; l'autovalutazione. A. Romanini (1987) si sofferma, in particolare, non solamente sull'ampiezza delle applicazioni, ma anche sulla necessità che il docente sia preparato ad elaborare e gestire le tecniche della metodologia informatica utili alla propria disciplina.

Marchisio e Curtoni (1999) valutano le possibilità di "allenare" gli studenti alla ricerca appropriata di informazioni (anche ai fini della successiva formazione permanente) offerta dall'utilizzo di Internet. La diffusione sempre più capillare dello strumento ed il proliferare della rete di siti riguardante la medicina non può essere – in definitiva - ulteriormente ignorata, ma lo studente deve imparare a trovare le fonti e valutarne l'affidabilità (cioè la serietà e la scientificità).

3.5. Preparazione e comportamenti dei docenti

Lo sviluppo e l'utilizzazione dell'informatica nella didattica creano la necessità di cambiamenti anche nella preparazione e nel comportamento del docente (v. in generale P.C. Rivoltella, 2002).

Questi cambiamenti potrebbero così enunciarsi:

- una ridefinizione di ruolo (meno gerarchico, meno "frontale" e più "laterale" rispetto al discente);
- un aumento dei carichi di lavoro (organizzazione più strutturata del proprio lavoro, preparazione dei materiali da mettere on-line, gestione degli strumenti di comunicazione – mailing, forum, chat);
- la necessità, proprio in virtù dell'item precedente, di costruire e gestire équipe didattiche con compiti diversificati (tutoring, problem solving, approfondimento disciplinare);
- lo spostamento della centratura della propria azione didattica dall'insegnamento verso l'apprendimento dello studente;
- la progressiva maturazione di una cultura del monitoraggio e della valutazione come habitus ordinario della didattica più che come momento isolato e sommativo finale.

Si sottolinea comunque l'importanza che ha il possesso – da parte del docente - della competenza nelle varie azioni in cui si identifica il processo didattico in vari ambienti (aula, web, video conferenza, corso on line, ecc..), per utilizzare al meglio il proprio potenziale didattico.

3.6. La verifica della letteratura disponibile nell'esercizio professionale

Notevole sviluppo, in alcuni Paesi, hanno avuto le comunicazioni elettroniche nell'attività professionale, basata sulla verifica immediata della letteratura disponibile ai fini della migliore decisione clinica possibile in determinate circostanze per l'interesse del malato. D'altra parte in Internet esistono numerose fonti di questo genere (spesso accessibili gratuitamente) come i database bibliografici (per esempio Medline – <http://www.pubmed.gov>), i registri di sperimentazioni cliniche (per esempio Clinicaltrials.gov – <http://www.clinicaltrials.gov>), i database di linee guida (per esempio il Programma Nazionale Linee guida – <http://www.pnlg.it>), la Cochrane Lybrary (<http://www.thecochranelibrary.com>), e gli articoli pubblicati dalle riviste biomediche internazionali (<http://www.pubmedcentral.com>). Ciò potrebbe definirsi una “didattica estemporanea” di aggiornamento che lo stesso medico curante pone in atto, al momento del bisogno.

Il sempre più diffuso uso di computer anche presso lo studio del “medico di base” (ad es. nel Regno Unito, nel 2000, il 99% dei General Practitioner – GP - erano forniti di computer, usati dall'85% dei GP nelle prescrizioni mediche) rende possibile un vasto impiego di questo criterio, che tuttavia – dallo studio di Robinson et al., 2003 - sembra ancora limitato, nonostante possa rappresentare un'occasione di apprendimento e perfezionamento per il medico nel corso stesso del lavoro. Sebbene in gran parte dell'attività clinica corrente il giudizio medico sia fondato sulla “memorizzazione” compiuta di fronte a quella determinata malattia e sulla “esperienza” vissuta nella casistica osservata, che lo porta a conclusioni diagnostiche e terapeutiche “facilitate”, vi sono circostanze in cui il medico sente la necessità del confronto con l'altrui esperienza e con la più ampia conoscenza della letteratura scientifica disponibile. A questo scopo, la disponibilità rapida, nella propria sede di lavoro, di tale documentazione può avere ottimale realizzazione con lo strumento informatico.

3.7. La formazione di operatori informatici per l'area medica

In merito alla formazione di figure specifiche di operatori informatici dell'area medica sono state avanzate varie proposte, in rapporto allo sviluppo sempre più specialistico delle tecnologie in particolari aree disciplinari (Hoffmann e Asch, 2001, Covvey et al., 2001, ecc..) o alle necessità di impiego di calcolatori nell'assistenza informatica infermieristica (Staggers et al., 2001) o di programmi per operatori informatici sanitari a livello amministrativo, esecutivo, ecc...) (Yasnoff et al. 2001).

Secondo Douglas e Hovenga (2002) non si è ancora raggiunto un consenso generale sul grado di competenza necessario per ciascuna di queste “figure” della professione informatica in campo medico-sanitario, ma si conviene sull'utilità di disporre di operatori dotati di un simile perfezionamento.

3.8. Conclusioni: la necessità generalizzata della formazione informatica per il personale sanitario

Appare evidente che il capitolo della formazione è – oggi - di capitale interesse. Si possono condividere le due linee fondamentali di sviluppo enunciate da Houx (2002):

- programmi formativi in informatica medica e sanitaria per tutti gli operatori della salute, visti come utilizzatori delle tecnologie informatiche, da inserire in tutti i curricula scolastici. Una opportuna “modulazione” della complessità e degli obiettivi appare opportuna.

- programmi specialistici per operatori informatici specializzati, ai fini di una “carriera” professionale propria, nell’Università, Istituti di ricerca, ospedali, industrie di settore, ecc... come “produttori” di novità applicative e/o “gestori” degli apparati di hardware.

In definitiva, si è osservato un crescente interesse dei medici verso l’impiego di Internet sia come strumento di educazione professionale, competitivo [per ragioni di comodità e di costo anche con i ricorrenti e convenzionali meetings di aggiornamenti professionali: Wiecha (2004)], sia per un generico monitoraggio della assistenza di pazienti a domicilio.

Questa, tuttavia, incontra ancora notevoli difficoltà a livello di accettabilità sia dei pazienti che dei providers per le tecnologie (Atack et al., 2004), ma anche per la ancora insufficiente educazione medica all’uso del web nella formazione universitaria del medico (Jones e M. Clarke (2004); Wiecha (2004)). Questa va incrementata non solamente sotto il profilo della diffusione e della correttezza di impiego tecnico, ma anche sotto l’aspetto deontologico e della responsabilità etica.

CAPITOLO IV: Profili giuridici internazionali

4.1. Introduzione: uno sguardo generale di problemi giuridici sollevati dalla diffusione di Internet

L'espansione di Internet ha posto una serie di problemi giuridici che hanno suscitato un dibattito approfondito ed ancora attualissimo. Alcuni di tali problemi, in realtà, non sono specifici di Internet, anche se la diffusione della "Rete delle reti" li ha potenziati e li ha imposti all'attenzione di un pubblico più vasto.

Ciò può dirsi, anzitutto, per quanto concerne l'introduzione dell'informatica nei mezzi di comunicazione rilevanti per il diritto privato e commerciale (con particolare riferimento al documento elettronico ed alla firma digitale) e per le questioni relative alla c.d. contrattazione a distanza (il perfezionamento del contratto o la protezione del consumatore, ad esempio, anche se in Rete le strategie di comunicazione commerciale possono risultare ben più invasive di quelle tradizionali), trattandosi di eventi in gran parte precedenti l'avvento di Internet.

Ugualmente privi di elementi di reale novità sono i profili penalistici di Internet, essenzialmente legati al problema della repressione, con l'impiego di strumenti tradizionali, di condotte caratterizzate da un'estrema difficoltà di localizzazione. Si tratta di comportamenti riconducibili a due grandi categorie, a seconda che il programma informatico venga utilizzato per commettere reati comuni oppure costituisca, in sé, l'oggetto della trasgressione. Una fattispecie ibrida, e ormai diffusissima, è quella delle duplicazioni illegali (c.d. software piracy), tuttavia tra di essi, destano maggiori preoccupazioni i comportamenti consistenti nella diffusione in Rete di immagini illecite, con riguardo soprattutto alle ipotesi di pornografia minorile. In quest'ambito, peraltro come anche nel più ampio contesto della protezione della vita privata degli utenti di Internet, è ben avvertita dalla dottrina e dalla giurisprudenza l'esigenza di risolvere, all'origine, il conflitto tra bene giuridici in qualche modo contrapposti: tutela del pudore sessuale e libertà di informazione, nel primo caso, *privacy* e libertà di comunicazione, nel secondo.

Con riferimento ai settori considerati, pertanto, è possibile affermare che il conflitto tra differenti esigenze di tutela ha evidenziato la vera natura di Internet, e cioè quella di semplice quanto efficace cassa di risonanza di idee, principi e soluzioni propri del mondo reale.

Maggiori spunti di novità sono offerti, invece, dal settore della proprietà intellettuale, con particolare riferimento alla registrazione dei c.d. nomi di dominio ed all'utilizzo contraffattorio di segni distintivi d'impresa che può farsi dei domain name. Tale profilo, davvero peculiare di Internet, evidenzia il problema fondamentale di approntare una disciplina della Rete coerente con la sua natura di mezzo di comunicazione internazionale, individuando, allo scopo, istanze e strumenti adeguati. Ed è questo il campo in cui il terreno, per il diritto, si fa più incerto, tenendo conto della relativa estraneità di Internet rispetto a taluni principi ed istituti tradizionali del diritto e, in particolare, dell'avversione dimostrata dagli stessi operatori ed utenti verso qualsiasi forma di regolamentazione pubblicistica delle applicazioni della Rete, sia sul piano internazionale che sul piano del diritto interno. Ciò ha fatto sì che nel *cyberspace* trovassero crescente applicazione le regole tecniche ed i programmi standard elaborati, accettati e consensualmente utilizzati dagli utenti di Internet, al fine principale di assicurare l'interconnessione e l'interoperabilità universale della Rete, e cioè "*in estrema sintesi – il collegamento tra diversi sistemi informatici e/o di telecomunicazione secondo particolari modalità tecniche, al fine di permettere l'elaborazione e la trasmissione di dati ed informazioni*".

In questo capitolo, il CNB ha inteso informare il lettore sui principali documenti giuridici internazionali, europei e comunitari che richiamano l'esigenza di una corretta gestione del rapporto internet/trattamento dei dati sensibili/salute.

Un cenno a parte sarà poi dedicato alla problematica dell'acquisto di medicinali per uso umano tramite il ricorso alla rete elettronica, che meglio di altre evidenzia talune criticità realmente peculiari dell'applicazione di Internet al settore della medicina.

Lo sviluppo delle nuove tecnologie informatiche e le potenzialità dischiuse dal loro utilizzo in ambito medico e sanitario ha fatto emergere anzitutto l'esigenza di assicurare adeguata protezione giuridica alle informazioni sanitarie, cui hanno fornito una prima risposta le misure adottate in ambito internazionale dall'Organizzazione mondiale della sanità, dal Consiglio d'Europa e dalla Comunità europea. Si tratta di misure che individuano alcuni principi fondamentali dell'attività di raccolta e di trattamento dei dati personali, proponendosi di segnare il punto di equilibrio tra contrapposte posizioni soggettive, e che sanciscono la trasformazione dello strumento principe della salvaguardia della sfera personale da un generico obbligo di astensione da comportamenti intrusivi della sfera personale ad un ben più penetrante potere di controllo sul flusso di informazioni continuamente generato. E' bene rilevare, al riguardo, che l'esigenza di predisporre più incisive forme di tutela è principalmente avvertita con riferimento alle informazioni di carattere personale intimamente connesse con l'identità biologica individuale, familiare e della discendenza, il cui trattamento può rivelarsi particolarmente lesivo dei diritti fondamentali: alla consolidata categoria dei c.d. dati sensibili, concernenti lo stato di salute, l'origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose e le preferenze sessuali, è così venuta ad aggiungersi, in tempi recenti, la nuova categoria dei "dati sensibilissimi", costituiti, in particolare, dalle informazioni genetiche. Tuttavia, gli stessi atti internazionali consentono di distinguere, quanto alla disciplina positiva, tra "dati genetici" e "dati medici", ed è alla seconda categoria di dati che sono dedicate le sintetiche considerazioni seguenti.

4.2. La tutela dei dati medici negli strumenti giuridici internazionali

Diritto Internazionale a portata universale

Al riguardo, viene anzitutto in rilievo, sul piano del diritto internazionale a portata universale, la **Risoluzione "eHealth"** adottata dalla 58ma Assemblea mondiale dell'Organizzazione mondiale della sanità, tenutasi il 16-25 maggio 2005³¹⁸, con cui l'OMS ha chiesto agli Stati membri di istituire centri d'eccellenza per lo sviluppo delle pratiche di telemedicina, di considerare l'opportunità di istituire e sviluppare sistemi nazionali elettronici di sanità pubblica e di migliorare, mediante l'incremento della disponibilità di informazioni, la capacità di sorveglianza e controllo sulle patologie e sulle emergenze sanitarie. I principi ispiratori di tale risoluzione avevano già formato oggetto **dell'eHealth Code of Ethics**, approvato il 18 maggio 2000 da un'associazione internazionale di operatori sanitari della telemedicina (l'Internet Healthcare Coalition) nell'ambito dell'eHealth Ethics Initiative, condotta sotto l'egida dell'Organizzazione mondiale della sanità. Tale documento affermava che l'utilizzo di Internet per ragioni attinenti allo stato di salute non doveva pregiudicare i principi posti a salvaguardia di esigenze di interesse generale, quali la trasparenza e la riservatezza. Sotto il profilo della tutela della privacy, in particolare, il documento riconosceva il diritto dell'individuo ad essere adeguatamente informato in modo da poter esercitare un controllo sul trattamento delle proprie informazioni personali, nonché la possibilità di esercitare i diritti di correzione, integrazione e cancellazione delle proprie informazioni sanitarie. Infine, il documento in parola auspicava la cifratura dei dati sanitari impiegati, nonché la tracciabilità dell'utilizzo dei dati medesimi.

Più di recente, un'altro organismo operante a livello internazionale, l'International Working Group on Data Protection in Telecommunications (IWGDPT)³¹⁹, ha predisposto un

³¹⁸ Cfr. la risoluzione WHA58.28.

³¹⁹ Tale organizzazione, creata nel 1983 nell'ambito della International Conference of Data Protection and Privacy Commissioners, riunisce i rappresentanti delle Authority nazionali per la protezione dei dati personali,

documento di lavoro, il **Draft Working Paper on Electronic Health Record**, sul trattamento dei dati sanitari realizzato mediante lo strumento della cartella clinica elettronica resa disponibile *on-line*³²⁰. Il documento dà conto delle esperienze pilota realizzate in alcuni ordinamenti allo scopo di connettere tra loro, a livello nazionale, le singole strutture sanitarie (pubbliche e/o private), estendendo altresì a singoli operatori professionali l'accesso alle informazioni sanitarie. Tuttavia, a fronte dei vantaggi di tali soluzioni tecnologiche, consistenti in particolare nel risparmio sui costi di trattamento dell'informazione sanitaria, nella stabile integrità delle informazioni nel tempo e nella immediata, integrale accessibilità dei dati a vantaggio del paziente, oltre che nell'efficienza complessiva del sistema sanitario, il documento evidenzia anche i rischi relativi all'utilizzo di Internet, in specie nel quadro della tutela della riservatezza dei dati sanitari trattati e del segreto professionale. In particolare, il documento rileva che uno dei principali limiti al funzionamento dello strumento della cartella clinica *on-line* è costituito dalla necessità di ottenere il previo consenso dell'interessato ogni volta che un soggetto diverso dal medico curante intende accedere alle informazioni sanitarie del paziente.

a) *Diritto regionale europeo*

Sul piano regionale europeo, la **Convenzione di Oviedo** riconosce all'art. 10 il diritto individuale al rispetto della vita privata in materia di informazioni relative allo stato di salute, nonché il diritto di conoscere o di ignorare dette informazioni³²¹. Tale disposizione costituisce la sintesi evolutiva dell'attività svolta dal Consiglio d'Europa in tema di tutela della riservatezza con riferimento al trattamento dei dati di natura sanitaria, tutela che trova il suo generale fondamento giuridico nell'art. 8 della Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali del 1950. In tale contesto, occorre anzitutto ricordare la Convenzione sulla protezione delle persone rispetto al trattamento automatizzato dei dati di carattere personale, in vigore dal 1° ottobre 1985³²², che accorda una speciale protezione ai dati sensibili, in considerazione dell'uso discriminatorio che di essi può farsi (art. 6), e autorizza il trattamento di tali dati soltanto in presenza di idonee garanzie predisposte dagli ordinamenti interni³²³. L'accordo sancisce inoltre il diritto di accesso ai dati di carattere personale, il cui esercizio permette ai soggetti interessati di controllare la correttezza, l'aggiornamento e la pertinenza delle informazioni raccolte rispetto ai fini dichiarati (art. 8).

In tale contesto occorre inoltre ricordare **le raccomandazioni del Comitato dei ministri del Consiglio d'Europa in materia di trattamento dei dati sanitari**. Viene in rilievo, in primo luogo, *la raccomandazione R(97) 5, del 13 febbraio 1997, relativa al trattamento automatizzato dei dati sanitari* (che ha sostituito la raccomandazione R(81) 1, del 23 gennaio

delle organizzazioni internazionali competenti in materia di privacy e di scienziati ed esperti in materia di privacy e telecomunicazioni.

³²⁰ Tale documento è stato approvato nel corso del 38° meeting tenuto a Berlino il 6-7 settembre 2005.

³²¹ La convenzione prevede tuttavia, a titolo eccezionale e nell'esclusivo interesse del paziente, che le legislazioni nazionali possano limitare l'esercizio dei diritti in parola (art. 10, par. 3).

³²² La Convenzione è stata adottata dal Comitato dei ministri del Consiglio d'Europa il 17 dicembre 1980 ed è stata aperta alla firma degli Stati membri di tale Organizzazione il 28 gennaio 1981 a Strasburgo. L'Italia ha ratificato la Convenzione con legge 21 febbraio 1989, n. 98 (in Gazzetta Ufficiale, S.O., n. 66 del 20 marzo 1989).

³²³ Si veda, per l'Italia, il Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, "Codice in materia di protezione dei dati personali" (in Gazzetta Ufficiale, n. 174 del 29 luglio 2003, Supplemento Ordinario n. 123), nonché le autorizzazioni del Garante per la protezione dei dati personali relative al trattamento dei dati idonei a rilevare lo stato di salute e la vita sessuale, adottate a partire dal novembre 1997 (da ultimo, si veda l'autorizzazione n. 2/2004 del 30 giugno 2004, in Gazzetta Ufficiale n. 190 del 14 agosto 2004). Eccezioni al regime generale della Convenzione sono previste dall'art. 9, con riferimento alle misure necessarie, in una società democratica, per assicurare la prevalenza degli interessi pubblici rilevanti, la protezione della persona interessata e la tutela dei diritti e delle libertà dei terzi.

1981)³²⁴. Tale raccomandazione stabilisce le regole sulla raccolta e sul trattamento automatizzato di tutti i dati medici; determina i principi di salvaguardia relativi ai dati genetici e contiene definizioni che consentono di distinguere, ai fini della disciplina positiva, i dati medici dai dati genetici.

In particolare, sulla base della raccomandazione in parola, si intendono per dati medici tutti i dati personali riguardanti la salute dell'individuo, inclusi i dati che abbiano un chiaro e stretto collegamento con la salute, e per dati genetici, invece, tutti i dati, di qualunque natura, che facciano riferimento alle caratteristiche ereditarie di un individuo o che riguardino il patrimonio ereditario comune di un gruppo di individui³²⁵.

Più di recente, è stata adottata *la raccomandazione R(2004)17 relativa all'impatto delle tecnologie dell'informazione sulla tutela della salute – "Il paziente e internet"*. Tale raccomandazione riconosce il diritto fondamentale dei cittadini ad avere accesso alle informazioni sulle questioni sanitarie; richiede di sottoporre a revisione le politiche, le leggi, e le prassi che limitano l'accesso del paziente alle informazioni diffuse attraverso internet o altri mezzi di comunicazione; richiede di sviluppare a livello internazionale approcci comuni per l'utilizzo ottimale di internet da parte di pazienti e cittadini, promuovendo uno standard per lo scambio transnazionale di informazioni tra pazienti e medici; e auspica la risoluzione dei conflitti, reali e potenziali, tra la legislazione in materia di protezione dei dati e la libertà di accesso dei pazienti alle informazioni in un ambiente transfrontaliero. Nell'ambito dei principi guida allegati alla raccomandazione, il documento del Consiglio d'Europa afferma il principio secondo cui debbono essere introdotte misure di confidenzialità che garantiscano il diritto del paziente all'autodeterminazione, prevedendo che il fondamento giuridico del trattamento sia rinvenuto nel consenso, nel contratto o nella legge; raccomanda, inoltre, che l'identificazione del paziente non sia richiesta per l'accesso alle informazioni sanitarie su internet, a meno che l'identità del soggetto non rilevi, ad esempio, ai fini della fruizione di un servizio sanitario, per ragioni medico-legali o di natura finanziaria; infine, allo scopo di garantire la confidenzialità e la sicurezza degli utenti, raccomanda agli Stati membri di promuovere la diffusione delle firme digitali e delle identità digitali e si richiede l'istituzione nei Paesi membri di autorità e comitati responsabili dell'elaborazione di specifici standard di privacy e sicurezza.

4.3. La tutela dei dati medici nel diritto comunitario

La protezione giuridica delle informazioni concernenti lo stato di salute è assicurata, nell'ordinamento comunitario, dalla **Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 95/46 del 24 ottobre 1995, relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione dei dati stessi**³²⁶.

³²⁴ Si ricorda, in proposito, che tale raccomandazione ha ad oggetto il trattamento dei dati sanitari, con particolare riferimento ai dati presenti nei registri medici, definendo il "dato medico" ogni dato che include in sé informazioni relative alla salute psichica e fisica di un individuo riguardante il passato, il presente ed il futuro.

³²⁵ Gli atti citati sono tutti riportati in *Textes du Conseil de l'Europe en matière de bioéthique*, Strasbourg, 2005. E' opportuno ricordare, inoltre, che l'attività del Consiglio d'Europa in tema di tutela della riservatezza con riferimento al trattamento automatizzato dei dati personali si estende, tra gli altri, al settore assicurativo [raccomandazione R(2002) 9, sulla protezione dei dati personali raccolti e trattati a fini assicurativi], ad Internet [raccomandazione R(99) 5 del 23 febbraio 1999, recante le linee-guida per la protezione delle persone rispetto alla raccolta e al trattamento di dati personali sulle autostrade dell'informazione], al settore della ricerca statistica [raccomandazione R(97) 18, del 30 settembre 1997], della sicurezza sociale [raccomandazione R(86) 1, del 23 gennaio 1986], della pubblica sicurezza [raccomandazione R(87) 15, del 15 settembre 1987], del lavoro [raccomandazione R(89) 2, del 18 gennaio 1989] e della giustizia penale [raccomandazione R(92) 1, del 10 febbraio 1992].

³²⁶ In Guce n. L. 281 del 23 novembre 1995, p. 31, integrata dalla decisione della Commissione n. 2002/16, del 27 dicembre 2001, relativa alle clausole contrattuali tipo per il trasferimento di dati personali a incaricati del trattamento residenti in Paesi terzi, a norma della direttiva 95/46 (in Guce n. L6 del 10 gennaio 2002, p. 52). Si ricorda che altri atti comunitari disciplinano aspetti specifici della tutela della riservatezza in relazione al

Tale direttiva completa ed integra i principi enunciati dalla Convenzione del Consiglio d'Europa, poc'anzi richiamata, rafforzando in modo significativo la tutela accordata dalla Convenzione ai soggetti interessati, ancorché in un ordinamento differente. Infatti, mentre l'accordo internazionale enuncia il principio della libera circolazione dei dati personali e riconosce alle persone fisiche un semplice potere di controllo sulla correttezza del trattamento automatizzato di tali dati, di per sé lecito, la direttiva attribuisce agli interessati il diritto di autorizzare o meno il trattamento stesso (non solo automatizzato), la cui legittimità viene così subordinata al rispetto del regime di garanzie sancito dalla disciplina comunitaria³²⁷.

In tale contesto, la direttiva stabilisce il principio generale del consenso inequivocabile dell'interessato al trattamento dei dati personali, inteso come manifestazione di volontà libera, specifica ed informata (artt. 2 e 7). In particolare, per ciò che concerne il trattamento dei c.d. dati sensibili (tra cui rientrano, come si è detto, quelli relativi allo stato di salute), la direttiva richiede il consenso esplicito degli interessati (art. 8). Deroghe al regime generale di liceità del trattamento delle informazioni sono previste per i casi, tassativamente indicati dalla direttiva, nei quali l'interesse alla circolazione dei dati è ritenuto prevalente (la prevenzione, la diagnostica medica e la somministrazione di cure), a condizione che il trattamento dei dati stessi venga effettuato da un operatore sanitario soggetto al segreto professionale (art. 8, par. 2 e 3)³²⁸.

In materia di sanità elettronica rileva anche, sul piano degli orientamenti politici, la **Dichiarazione dei Ministri dei paesi membri dell'Unione europea, degli Stati in corso di adesione e degli Stati associati, adottata nell'ambito della Conferenza sull'eHealth del 2003**. Tale Dichiarazione, nel definire l'eHealth come l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione per soddisfare i bisogni di cittadini, pazienti, professionisti sanitari e strutture sanitarie, riconosce che l'efficiente programmazione nazionale e la valutazione delle politiche sanitarie richiedono velocità, accuratezza ed un ampio scambio di dati tra i Paesi membri nell'ambito della comunicazione delle best practices rilevanti, e raccomanda che l'accessibilità ad appropriate informazioni sanitarie sia garantita attraverso l'uso di sicure e condivise applicazioni eHealth³²⁹. In tale prospettiva, il progetto eHealth Impact, finanziato dalla Commissione europea, ha sviluppato un ampio database concernente 100 casi di studio relativi all'applicazione di procedure di fornitura di servizi sanitari attraverso l'utilizzo delle reti telematiche³³⁰.

trattamento dei dati personali, quali il regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio n. 45/2001 del 18 dicembre 2000, concernente la tutela delle persone fisiche in relazione al trattamento dei dati personali da parte delle istituzioni e degli organismi comunitari, nonché la libera circolazione di tali dati (in Guce n. L8 del 12 gennaio 2001, p. 1), cui è stata fornita attuazione con la decisione del Consiglio n. 2004/644, del 13 settembre 2004 (in Guce n. L296 del 21 settembre 2004, p. 16), la direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 2000/31, dell'8 giugno 2000, relativa a taluni aspetti giuridici dei servizi della società dell'informazione, in particolare il commercio elettronico, nel mercato interno: c.d. direttiva sul commercio elettronico (in Guce n. L178 del 17 luglio 2000, p. 1), e la direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 97/66, sul trattamento dei dati personali e sulla tutela della vita privata nel settore delle telecomunicazioni (in Guce n. L24 del 30 gennaio 1998, p. 1), abrogata e sostituita dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 2002/58, del 12 luglio 2002, relativa al trattamento dei dati personali e al trattamento della vita privata nel settore delle comunicazioni elettroniche (in Guce n. L201 del 31 luglio 2002, p. 1).

³²⁷ Si noti che il campo di applicazione materiale della direttiva è più ampio di quello della Convenzione del Consiglio d'Europa, poiché l'atto comunitario concerne gli archivi pubblici e privati sia manuali che automatizzati.

³²⁸ Per un commento della direttiva comunitaria si veda anche L. BOULANGER et al., *La protection des données à caractère personnel en droit communautaire*, in "Journal Trimestrielle de Droit Européen", 1997, n. 40, p. 121 e ss., n. 41, p. 145 e ss., n. 42, p. 173 e ss., e Y. CALLENS, *The Privacy Directive and the Use of Medical Data for Research Purposes*, in "European Journal of Health Law", 1997, p. 309 e ss.

³²⁹ Si noti che eHealth rientra tra gli obiettivi del Piano di Azione eEurope 2005, adottato con la Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni, del 28 maggio 2002, "eEurope 2005: una società dell'informazione per tutti".

³³⁰ Cfr. il sito: www.ehealth-impact.org.

Nella prospettiva dell'adozione di una specifica disciplina comunitaria in materia di sanità elettronica si colloca anche la Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni su **“Sanità elettronica – migliorare l’assistenza sanitaria dei cittadini europei: piano d’azione per uno spazio europeo della sanità elettronica”** [documento COM(2004) 356 def.], adottata il 30 aprile 2004. Il Piano d’azione indica, tra le misure concrete per la creazione di uno “spazio europeo della sanità elettronica”, l'utilizzo delle tecnologie informatiche e telematiche per le ricette, le cartelle mediche, l'identificazione dei pazienti e le tessere sanitarie, nonché la diffusione di reti a banda larga destinate a gestire i sistemi sanitari. Lo scopo è quello di concordare, entro la fine del 2006, modalità uniformi tra gli Stati membri per l'identificazione dei pazienti e di definire norme per l'interoperabilità dei sistemi nazionali, al fine di facilitare lo scambio per via telematica di dati clinici e cartelle mediche informatiche.

Va infine ricordato il parere adottato dall'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), relativo a **“Ethical issues of healthcare in the information society”** del 30 luglio 1999, che afferma i principi del consenso del paziente alla raccolta e al trattamento dei dati medici, della confidenzialità delle informazioni sanitarie, anche dopo la morte dell'interessato, del segreto professionale. Il parere del Gruppo EGE richiede inoltre la creazione di un sistema di accreditamento per i soggetti che effettuano il trattamento dei dati medici in ambito sanitario, in ragione della delicatezza di tali operazioni e delle responsabilità peculiari ai soggetti operanti in ambito medico-sanitario, ed esclude l'accesso diretto di soggetti terzi, quali i datori di lavoro o gli enti assicurativi, alle informazioni mediche dei lavoratori o degli assicurati: in questa prospettiva, significativo rilievo assume poi la predisposizione di idonei meccanismi di sicurezza, quali ad esempio il criptaggio delle informazioni, o l'adozione di sistemi a circuito chiuso. Il documento richiede altresì che le informazioni contenute nelle carte sanitarie elettroniche siano solo quelle per le quali l'interessato ha fornito il proprio consenso e che lo stesso possa restringere l'accesso rispetto ad alcune informazioni ivi contenute ed auspica, infine, che vengano adottati alcuni atti al livello comunitario, quali una direttiva sulla protezione dei dati medici ed una raccomandazione contenente la Carta del Paziente europeo, che introducano una disciplina specifica con riguardo agli aspetti considerati³³¹.

4.4. Farmaci e Internet

Questione di peculiare rilevanza è poi quella relativa all'acquisto on line di medicinali per uso umano, tramite il ricorso alla rete elettronica (c.d. farmacie virtuali).

I principali problemi giuridici collegati o conseguenti a questa prassi, in rapida diffusione negli Stati Uniti d'America come in Europa, sono riconducibili anzitutto alla difficoltà per i consumatori di verificare se il medicinale acquistato on-line abbia ottenuto, tanto nel Paese d'origine (quello di fabbricazione del farmaco) quanto nel Paese di destinazione (quello di residenza del consumatore), l'autorizzazione all'immissione in commercio, che in via generale è volta ad assicurare la conformità del medicinale considerato ai criteri di qualità, sicurezza ed efficacia richiesti dalla normativa applicabile. Specifico rilievo assumono, nella prospettiva indicata, i problemi relativi alla qualificazione dei prodotti commercializzati on line (che da taluni ordinamenti possono essere ricondotti alla categoria dei medicinali per uso umano, mentre da altri possono essere classificati, ad esempio, quali “integratori alimentari” o “prodotti dietetici”) ed alla violazione di eventuali, ulteriori requisiti richiesti dalla normativa rilevante, sia nel Paese di origine che nel Paese di destinazione (principalmente l'obbligo di prescrizione medica per la consegna dei farmaci). Le peculiari caratteristiche di Internet, e in particolare l'assenza di un contatto diretto tra il medico (o il farmacista) e il

³³¹ Cfr. il sito: http://www.eu.int/comm/european_group_ethics/index_en.htm.

paziente, possono inoltre favorire il rischio di conseguenze indesiderate o avverse derivanti dall'interazione tra farmaci, dall'assunzione di farmaci secondo modalità di somministrazione non corrette o di farmaci diversi da quelli necessari per la cura di determinate patologie. Infine, rischi particolari possono porsi con riferimento allo stato di conservazione dei farmaci posti in vendita e ordinati on-line, nonché all'eventuale confusione (rectius, contraffazione) dei medicinali venduti, che potrebbero contenere principi attivi o componenti diversi da quelli richiesti o del tutto inefficaci³³².

I problemi descritti sono stati affrontati in alcuni paesi a livello nazionale, sia in campo legislativo che giurisprudenziale, ma è ai risultati cui è pervenuto l'ordinamento comunitario che si presterà attenzione nelle pagine seguenti, in considerazione delle caratteristiche di Internet e, segnatamente, della **transnazionalità delle transazioni commerciali on line**. Al riguardo è opportuno segnalare fin d'ora che, nell'ordinamento considerato, la valutazione della problematica in parola è stata condotta in linea con l'obiettivo di favorire al massimo grado la liberalizzazione degli scambi commerciali, scopo fondamentale del processo di integrazione comunitaria.

Per riassumere la normativa comunitaria applicabile alla vendita, alla fornitura ed alla pubblicità di medicinali, occorre anzitutto ricordare la **Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 2001/83 del 6 novembre 2001, recante il c.d. codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano**³³³. Tale direttiva, confermando la disciplina introdotta dalla più nota direttiva del Consiglio n. 65/65 del 26 gennaio 1965³³⁴ stabilisce che nessuna specialità medicinale può essere immessa in commercio senza la «autorizzazione delle autorità (nazionali) competenti norma della presente direttiva oppure a norma del regolamento n. 2309/93» (cfr. l'art. art. 6, n. 1)³³⁵. In materia di fornitura dei medicinali, la disciplina posta dal codice comunitario, confermando quanto previsto dalla Direttiva del Consiglio n. 92/26 del 31 marzo 1992³³⁶, stabilisce le condizioni secondo cui i medicinali autorizzati all'immissione in commercio sono soggetti all'obbligo di prescrizione medica, come nel caso dei medicinali che «possono presentare un pericolo, direttamente o indirettamente, anche in condizioni normali di utilizzazione, se sono usati senza controllo medico» (cfr. l'art. 71)³³⁷. Per quanto riguarda, invece, la pubblicità dei medicinali, il codice comunitario riprende la disciplina introdotta dalla direttiva del Consiglio n. 92/28, anch'essa

³³² E' sufficiente accedere a taluni siti Internet per rendersi conto dell'ampia gamma di modalità di acquisto *on line* offerte dalle "farmacie" virtuali, anche per medicinali soggetti a prescrizione medica: alcuni siti consentono al consumatore di "autoprescrivere" i farmaci, "cliccando" determinate opzioni o compilando moduli *on line*, mentre altri richiedono semplicemente garanzie di natura finanziaria (quali la comunicazione del numero della carta di credito) per l'acquisto di qualsiasi farmaco.

³³³ In *Guce* n. L311 del 28 novembre 2001, p. 67. La direttiva non è ancora stata recepita in Italia.

³³⁴ La direttiva n. 65/65, abrogata e sostituita dal codice del 2001, concerneva il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative alle specialità medicinali (in *Guce* n. L22 del 9 febbraio 1965, pp. 365-69).

³³⁵ Si ricorda che il regolamento del Consiglio n. 2309/93 del 22 luglio 1993, relativo alle procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza di specialità medicinali per uso umano e veterinario e istitutivo dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (in *Guce* n. L 214 del 24 agosto 1993, pag. 1), è stato modificato dal regolamento della Commissione n. 649/1998 del 23 marzo 1998 (in *Guce* n. L88 del 24 marzo 1998, p. 7). E' significativo rilevare che la procedura comunitaria instaurata dal regolamento n. 2309/93 non pregiudica le competenze degli Stati membri in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali, né quelle relative alla inclusione di medicinali nel campo di applicazione dei sistemi nazionali di assicurazione malattia in base a considerazione di ordine sanitario, economico e sociale.

³³⁶ Abrogata e sostituita dal codice del 2001, la direttiva n. 92/96 era relativa alla classificazione in materia di fornitura dei medicinali per uso umano (in *Guce* n. L113 del 30 aprile 1992, p. 5).

³³⁷ Ai sensi della disposizione richiamata, l'obbligo di prescrizione medica si estende ai medicinali utilizzati spesso e, in larghissima misura, in condizioni anormali di utilizzazione, se ciò rischia di mettere in pericolo direttamente o indirettamente la salute; ai medicinali che contengono sostanze o preparazioni a base di sostanze di cui è indispensabile approfondire l'attività e/o gli effetti collaterali negativi; salvo eccezioni, ai medicinali prescritti per essere somministrati per via parenterale.

abrogata e sostituita dall'atto del 2001³³⁸. La disciplina vigente obbliga gli Stati a vietare qualsiasi forma di pubblicità dei medicinali per cui non siano state rilasciate le prescritte autorizzazioni per l'immissione in commercio (art. 87); gli Stati sono inoltre tenuti a vietare la pubblicità «presso il pubblico» dei medicinali che possono essere forniti solo dietro presentazione di ricetta medica (art. 88)³³⁹.

Altre disposizioni rilevanti in materia di vendita on line di medicinali sono quelle contenute nell'art. 14 della **Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 97/7 del 20 maggio 1997, riguardante la protezione dei consumatori in materia di contratti a distanza**³⁴⁰, che consente agli Stati membri di vietare «per ragioni di interesse generale, la commercializzazione nel loro territorio di taluni beni o servizi, in particolare dei medicinali», e l'art. 14 della direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 97/36 del 30 giugno 1997 sul c.d. teleshopping, che vieta espressamente la «televendita di medicinali soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio...., nonché la televendita di cure mediche»³⁴¹.

Un cenno a sé merita la **Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 2000/31 dell'8 giugno 2000, «concernente determinati aspetti giuridici dei servizi della società dell'informazione, in particolare il commercio elettronico, nel mercato interno (direttiva sul commercio elettronico)»**. Tale direttiva è chiaramente intesa a favorire lo sviluppo del commercio elettronico, lasciando tuttavia impregiudicato il livello di tutela della sanità pubblica e dei consumatori garantito da talune norme di diritto comunitario, come quelle concernenti la pubblicità dei medicinali per uso umano (considerando 11)³⁴². E' bene tuttavia precisare che l'ambito disciplinato dalla direttiva n. 2000/31 comprende unicamente i requisiti riguardanti le attività on line (quali l'informazione on line, la pubblicità on line, la vendita on line e i contratti on line) e non comprende i requisiti legali stabiliti dagli Stati membri relativamente alle merci (quali le norme in materia di sicurezza, gli obblighi di etichettatura o le disposizioni concernenti la responsabilità da prodotto) o alla consegna e trasporto delle merci stesse, «compresa la distribuzione di prodotti medicinali» (considerando 21).

Come è agevole osservare, la direttiva sul commercio elettronico riveste un'importanza peculiare in materia, anche se le previsioni contenute nel preambolo dell'atto sembrano mal conciliarsi con l'esigenza di assicurare, nell'area comunitaria, un ordinato e sicuro sviluppo dell'attività di commercializzazione a distanza di medicinali. Di ciò sembra essersi accorto anche il Parlamento europeo, che fin dal 2000 ha interrogato la Commissione circa il rischio che la natura globale di Internet consentisse la pubblicità e la vendita di farmaci ai

³³⁸ In *Guce* n. L113, *cit.*, p. 13. Si noti che la direttiva n. 92/28, concernente la pubblicità dei medicinali per uso umano, non disciplinava l'etichettatura ed il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano (noto anche, nella prassi, come "bugiardino"): tali profili formavano oggetto della normativa introdotta dalla direttiva del Consiglio n. 92/27 (in *Guce* n. L113, *cit.*, p. 8), anch'essa abrogata e sostituita dal codice comunitario del 2001.

³³⁹ Rientra nel divieto in parola anche la pubblicità dei medicinali contenenti psicotropi o stupefacenti, nonché la menzione delle seguenti indicazioni terapeutiche: tubercolosi; malattie sessualmente trasmissibili; altre malattie infettive gravi, cancro ed altri tumori; insonnia cronica; diabete ed altre malattie del metabolismo (cfr. l'art. 88, n. 2, comma 2).

³⁴⁰ In *Guce* n. L144 del 4 giugno 1997, p. 19. La direttiva n. 97/7 è stata modificata e integrata più volte, da ultimo dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio n. 2005/29 dell'11 maggio 2005 (in *Guce* n. L149 del 11 giugno 2005, p. 22). L'atto è stato recepito in Italia con D.Lgs. 22 maggio 1999, n. 185, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 143 del 21 giugno 1999.

³⁴¹ La direttiva n. 97/36 è volta a modificare la direttiva n. 89/552 del Consiglio relativa al coordinamento di determinate disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri concernenti l'esercizio delle attività televisive (in *Guce* n. L202 del 30 luglio 1997, p. 60). L'atto è stato recepito in Italia con la legge 6 agosto 1990, n. 223 e con la legge 30 aprile 1998, n. 122.

³⁴² In *Guce* n. L178 del 17 luglio 2000, p. 1. La direttiva è stata recepita in Italia con D.Lgs. 9 aprile 2003, n. 70, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 87 del 14 aprile 2003, S.O., n. 61. Per un commento della disciplina comunitaria applicabile al fenomeno del commercio elettronico si rinvia a L. MARINI, *Il commercio elettronico. Profili di diritto comunitario*, Padova 2000, in particolare p. 131 e ss.

consumatori europei da parte di operatori stabiliti in Paesi terzi, aggirando in tal modo la protezione assicurata dalla normativa comunitaria³⁴³.

Sul punto si è pronunciata anche la Corte di giustizia delle Comunità europee, che, con la sentenza resa l'11 dicembre 2003, nella causa **Deutscher Apothekerverband c. DocMorris NV**, ha interpretato l'intero quadro comunitario applicabile alla vendita a distanza di medicinali³⁴⁴.

Nei fatti, la farmacia olandese DocMorris, dal giugno 2000, forniva via Internet a cittadini tedeschi medicinali per uso umano autorizzati all'immissione in commercio dalle autorità tedesche e dalle autorità di altri Stati membri³⁴⁵.

L'associazione dei farmacisti tedeschi Deutscher Apothekerverband (rappresentante circa 19.000 farmacie) ha quindi convenuto DocMorris dinanzi al tribunale di Francoforte sul Meno, contestando sia l'offerta *on line* di medicinali, che la loro consegna internazionale per corrispondenza, sulla base dei divieti nazionali che vietano in Germania la vendita a distanza di medicinali disponibili esclusivamente in farmacia³⁴⁶. Secondo l'associazione attrice, i divieti in parola non costituirebbero restrizioni agli scambi commerciali vietate dall'art. 28 del Trattato di Roma e sarebbero compatibili con l'art. 30 di tale Trattato, essendo volti ad assicurare esigenze imperative (la protezione della vita e la tutela della salute dei cittadini europei) e pertanto prevalenti rispetto al principio della libertà di circolazione garantito dal Trattato mediante l'instaurazione del mercato interno e la liberalizzazione degli scambi di fattori produttivi (in specie le merci)³⁴⁷. In ragione delle contestazioni di tale assunto da parte della convenuta DocMorris, il giudice tedesco ha sospeso la causa principale, rinviando alla Corte di giustizia la soluzione di una serie di questioni pregiudiziali di estrema importanza, che nella loro sostanza possono essere riassunte come segue: i divieti nazionali alla vendita transfrontaliera a distanza di medicinali da vendersi esclusivamente in farmacia violano i principi della libertà di circolazione delle merci di cui all'art. 28 del Trattato di Roma. Il divieto nazionale di pubblicità della vendita a distanza di medicinali acquistabili solo in farmacia può essere esteso al sito Internet di una farmacia stabilita in un altro Paese membro della Comunità che descriva i medicinali (indicando nome, caratteristiche, modalità di consegna e prezzo) ed offra anche la possibilità di acquistarli *on line*?

Adeguandosi in larga misura sulle conclusioni dell'Avvocato generale, i giudici della Corte di giustizia hanno stabilito che non esiste alcun motivo legittimo che potrebbe giustificare un divieto assoluto di vendita a distanza di medicinali non soggetti a prescrizione medica. L'interesse a garantire una corretta informazione e una consulenza professionale personalizzata, invocato da Deutscher Apothekerverband, non è stata ritenuta sufficiente a giustificare un divieto siffatto e la restrizione agli scambi intracomunitari che da esso

³⁴³ Si veda l'interrogazione scritta E-3077/00 del 2 ottobre 2000 e la risposta della Commissione europea del 23 novembre 2000, con cui tale istituzione annunciava l'avvio di campagne di sensibilizzazione dei consumatori europei, nonché la promozione di codici di condotta ad hoc (in Guce n. C151 del 22 maggio 2001, p. 58).

³⁴⁴ Causa C-322/01, in *Raccolta della giurisprudenza della Corte* (di seguito: *Raccolta*), 2003, p. I-14887. Per un primo commento della sentenza si veda R. MANNO, *Europa: via libera all'e-commerce dei farmaci*, in <http://www.interlex.it>.

³⁴⁵ In particolare, DocMorris qualificava i farmaci come soggetti a prescrizione medica secondo la normativa olandese o quella di residenza del consumatore: in tal caso, la consegna del medicinale avveniva solo dietro presentazione della ricetta medica originale ed il farmaco poteva essere ritirato personalmente dal consumatore o per mezzo di corriere.

³⁴⁶ In particolare sono stati eccepiti i divieti previsti dalle leggi tedesche sui medicinali ad uso umano (Arzneimittelgesetz-AMG) e sulla pubblicità nelle professioni sanitarie (Heilmittelwerbegesetz-HWG).

³⁴⁷ Gli artt. 28, 29 e 30 del Trattato di Roma, veri e propri pilastri del mercato interno, vietano le restrizioni quantitative all'importazione ed all'esportazione, nonché le misure di «effetto equivalente» alle restrizioni quantitative, facendo salvi i divieti o restrizioni nazionali giustificati, tra l'altro, da motivi «di tutela della salute della vita delle persone». Tuttavia, tali divieti non devono costituire «un mezzo di discriminazione arbitraria, né una restrizione dissimulata al commercio tra gli Stati membri».

deriverebbe: al contrario, secondo la Corte, l'acquisto *on line* può presentare aspetti vantaggiosi per i consumatori europei, che possono chiedere alla farmacia virtuale, mediante le pagine *web* e i *link* da esse offerti, ogni genere di informazione utile o rilevante. Le funzioni informative disponibili *on line*, che dovrebbero essere utilizzate dai consumatori prima di procedere all'acquisto a distanza, sono state ritenute idonee dalla Corte a fugare anche i potenziali rischi collegati o conseguenti all'uso non corretto dei farmaci acquistati *on line*. Secondo la Corte, pertanto, il divieto di vendita a distanza potrebbe trovare un legittimo fondamento solo con riferimento ai medicinali per i quali sia richiesta la prescrizione medica: in questo caso, infatti, i rischi legati all'assunzione di tali farmaci esigono un controllo più rigoroso e l'osservanza degli eventuali divieti posti dalle leggi nazionali appare funzionale alla protezione di interessi giuridici fondamentali e inderogabili.

Sulla seconda questione, ricorrendo ancora alla distinzione tra medicinali soggetti o meno alla prescrizione medica (secondo la distinzione recepita anche dal codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano del 2001, sopra richiamato), la Corte di giustizia ha rilevato che il divieto di pubblicità è giustificato in relazione ai farmaci soggetti a prescrizione e che l'art. 88 del codice comunitario osta ai divieti nazionali di pubblicità di medicinali non soggetti a prescrizione (i c.d. farmaci da banco o farmaci senza obbligo di prescrizione)³⁴⁸. In sostanza, dunque, la Corte di giustizia ha negato che il divieto di vendita a distanza per medicinali riservati alla vendita nelle farmacie costituisca una "modalità di vendita", come tale inquadrabile nei parametri stabiliti dalla sua giurisprudenza³⁴⁹, precisando che un divieto simile a quello in esame nella causa nazionale arrecherebbe un pregiudizio più significativo alle farmacie stabilite fuori della Germania che a quelle situate sul territorio tedesco. La Corte ha affermato, in proposito, che «se rispetto a ... (le farmacie tedesche) è difficilmente contestabile che tale divieto le privi di un mezzo supplementare o alternativo per raggiungere il mercato tedesco dei consumatori finali di medicinali, cionondimeno esse conservano la possibilità di vendere i medicinali nelle loro farmacie. Al contrario, Internet costituirebbe un mezzo più importante per le farmacie che non sono stabilite sul territorio tedesco per raggiungere direttamente tale mercato. Un divieto che colpisse in misura maggiore le farmacie stabilite al di fuori del territorio tedesco potrebbe essere tale da ostacolare maggiormente l'accesso al mercato dei prodotti provenienti da altri Stati membri rispetto a quello dei prodotti nazionali»³⁵⁰.

Dalla sentenza richiamata appare evidente un certo favor della Corte di giustizia nei confronti di Internet e, più in generale, delle applicazioni delle tecnologie della comunicazione nel settore dei servizi sanitari, che del resto appare coerente con l'esigenza di favorire al massimo grado la realizzazione del mercato interno e quindi, come sopra ricordato, l'obiettivo fondamentale dell'integrazione comunitaria.

Occorre inoltre precisare che, se la sentenza della Corte dispiega la propria efficacia principalmente nell'ordinamento tedesco³⁵¹, essa produrrà sensibili ripercussioni anche in altri Stati membri, come l'Italia, la cui normativa in materia di distribuzione e pubblicità dei medicinali appare poco coerente con lo spirito della pronuncia esaminata. In Italia, infatti, la vendita a distanza dei medicinali è vietata *tout court*: rilevano, in proposito, le disposizioni

³⁴⁸ Si parla anche di farmaci OTC (dall'inglese *over the counter*) o di farmaci SOP (senza obbligo di prescrizione). Tali farmaci possono essere venduti liberamente, senza obbligo di ricetta medica, ma va ricordato che in Italia l'utilizzo dell'espressione "farmaci da banco" appare improprio, perché la normativa vigente obbliga il farmacista a consegnare i medicinali e, parallelamente, proibisce ai consumatori di prelevare autonomamente "dal banco" i farmaci richiesti: facendo ricorso alla sua proverbiale fantasia, il legislatore italiano ha quindi preferito coniare l'espressione «farmaci da automedicazione».

³⁴⁹ Si veda in particolare la sentenza *Keck* del 24 novembre 1993, cause riunite C-267/91 e C-268/91, in *Raccolta*, 1993, p. I-6097.

³⁵⁰ Cfr. il punto 56 della sentenza *Deutscher Apothekerverband*.

³⁵¹ E infatti il Ministro della sanità tedesco ha annunciato l'inevitabile riforma della normativa applicabile alla distribuzione dei medicinali in Germania.

contenute nel **Testo unico delle leggi sanitarie del 1934**³⁵², secondo cui la vendita dei medicinali deve avvenire esclusivamente attraverso le farmacie, e l'art. 25 del codice deontologico della professione di farmacista, che vieta la cessione di medicinali, con o senza prescrizione, tramite Internet o altri sistemi informatici³⁵³: solo per i c.d. farmaci di automedicazione, l'art. 3 del D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 541, consente la pubblicità al pubblico nelle forme prescritte³⁵⁴. Profili di incompatibilità della normativa italiana rispetto ai principi interpretativi stabiliti dalla Corte di giustizia con la sentenza *Deutscher Apothekerverband* si delineano, pertanto, rispetto al divieto di vendita a distanza e di pubblicità per i “farmaci senza ricetta”.

Alla luce delle considerazioni svolte, l'elaborazione di una disciplina della vendita *on line* di medicinali per uso umano appare improcrastinabile, anche per incentivare le applicazioni positive di tale controverso fenomeno³⁵⁵. Al riguardo, sembra condivisibile l'orientamento volto a favorire, per Internet e le sue applicazioni, lo sviluppo di un quadro regolatorio di ampio respiro, fondato in parte sull'adattamento dei principi e delle norme giuridici tradizionali e in parte sull'elaborazione di codici di condotta e di autogene regole tecniche “di buona pratica”³⁵⁶. In tal senso si indirizzava già la risoluzione WHA51.9 adottata nel maggio 1998 dalla 51° Assemblea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che chiedeva al Direttore generale dell'Organizzazione di elaborare una guida relativa a “**Medical products and the Internet**” allo scopo di fornire agli Stati membri un modello omogeneo di riferimento per aiutare gli utenti di Internet ad ottenere *on line* informazioni attendibili, indipendenti e confrontabili sui medicinali ad uso umano³⁵⁷.

³⁵² Cfr. il R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, in *Gazzetta Ufficiale* n. 186 del 9 agosto 1934.

³⁵³ Approvato dal Consiglio nazionale della Federazione degli Ordini in data 13 dicembre 2000.

³⁵⁴ In *Gazzetta Ufficiale* n. 7 dell'11 gennaio 1993.

³⁵⁵ Si pensi, ad esempio, alle malattie particolarmente rare ed alla correlata difficoltà di individuare e reperire i farmaci più indicati per tali patologie, che spesso, proprio a causa delle ridotte prospettive economiche derivanti dall'esiguità dei pazienti interessati, non vengono prodotti o commercializzati (c.d. farmaci orfani). In questi casi, Internet potrebbe costituire un valido (ed economico) strumento di diffusione delle informazioni rilevanti, non solo nell'ambito della comunità scientifica, ma anche a beneficio diretto dei pazienti interessati.

³⁵⁶ E' questo il caso della c.d. certificazione di qualità, che in via generale dovrebbe permettere, da una parte, di valutare l'efficienza organizzativa e funzionale dei soggetti che offrono beni e servizi in Rete e, dall'altra, di assicurare i consumatori circa la qualità, la sicurezza, la riservatezza e la lealtà delle informazioni ricevute e delle transazioni commerciali poste in essere *on line*.

³⁵⁷ La guida, elaborata sulla scorta dei contributi forniti da autorità nazionali, esperti indipendenti, organizzazioni di consumatori e rappresentanti dell'industria farmaceutica, è pubblicata anche in italiano: cfr. V. REGGI, *Farmaci e Internet. Guida per la ricerca di informazioni attendibili*, Casalnoceto 2000.

CAPITOLO V: Profili di diritto interno

5.1. La regolazione di Internet su base pragmatica

Si tratta di regole dettate dall'esperienza, vere e proprie "norme di buona pratica", in grado tra l'altro di adeguarsi più agevolmente delle norme giuridiche alla velocità di evoluzione di Internet. Lo sviluppo di regole comportamentali autogene e di altre forme di autoregolamentazione privata, oggi diffuso anche in campi diversi dalla telematica (come ad esempio nel campo della biomedicina e delle biotecnologie) è poi accentuato dal processo di globalizzazione in atto, cui corrisponde la progressiva erosione della sovranità statale derivante dal consolidamento di poteri e dinamiche trasversali agli Stati.

Il fatto che la norma tecnica sia venuta a costituire la regola della comunità di utenti fondata sulla Rete – con una condivisione così convinta che ha condotto a "*considerare Internet come un vero e proprio 'modello di organizzazione sociale'*" (Rodotà, 1998) se da una parte permette di rispondere con la necessaria rapidità alle sollecitazioni derivanti dalla applicazione delle nuove tecnologie, dall'altra profila scenari articolati e a volte contraddittori, da cui discendono complessi problemi di natura giuridica.

Ad esempio, tenuto conto della portata universale e della diffusione realmente planetaria di Internet quale mezzo di comunicazione, può sostenersi che il fenomeno di arretramento della norma giuridica poc'anzi descritto pone le premesse per l'affermazione di uno status autonomo del singolo sul piano internazionale, favorendo una sorta di rivalutazione della dimensione individuale della libertà di espressione, già sancita quale diritto fondamentale dell'uomo da importanti strumenti di diritto internazionale³⁵⁸, ma che può assumere – in taluni – come già ricordato nell'introduzione, generale forme esasperate e maniacali di comportamento.

Tuttavia, è innegabile che il processo di globalizzazione in atto evidenzia uno scollamento tra scienza e società in cui la scienza tende ad affermarsi, su scala transnazionale, come un potere scevro dai comuni fondamenti di legittimità. Come è agevole intuire, ciò pone nuove sfide per la tutela dei diritti fondamentali ed in particolare di quelli c.d. di nuova generazione, scaturiti dall'avvento delle nuove tecnologie. In tale scenario, appare evidente la necessità di valutare *cum grano salis* l'idoneità della regola tecnica a sovrapporsi alla norma giuridica per sopperire ai vuoti dell'ordinamento, dando vita così ad un vero e proprio fatto normativo. Occorre chiedersi, in particolare, se la regola tecnica sia in grado di assolvere alla funzione più tipica della norma giuridica con la stessa efficacia di quest'ultima, assicurando ai singoli adeguate forme di garanzia e garantendo l'effettività di esse in un dato contesto sociale.

I mutamenti segnalati sono così rilevanti da aver indotto chi ha analizzato Internet come fenomeno globale e chiedersi se la Rete non costituisca una nuova dimensione del diritto. Si tratta indubbiamente di una opinione condivisibile, anche se è il caso di precisare che lo sviluppo di questa nuova dimensione rende ancora più urgente l'elaborazione di un diritto del processo di globalizzazione del diritto, ormai avviato (Flick, 2000)³⁵⁹.

5.2. La tutela della riservatezza nella normativa italiana ed il Codice in materia di protezione dei dati personali

Dopo questa premessa a carattere generale, vale la pena di richiamare qualche aspetto della normativa italiana riguardante la tutela della persona nei riguardi del trattamento dei

³⁵⁸ Basti ricordare la Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo del 1948, la Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali del 1950 ed i Patti internazionali sui diritti civili e politici del 1966.

³⁵⁹ A.M. FLICK, *Diritti fondamentali, regole e istituzioni nella prospettiva della globalizzazione*, testo della *lectio magistralis* tenuta presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano, il 24 novembre 2000, p. 23.

dati personali, fra i quali si inseriscono - come dati sensibili – quelli inerenti alla salute. Questi dati possono infatti essere trattati con modalità informatiche, comprese quelle via intranet/internet.

Si deve riconoscere che la situazione italiana sotto il profilo della tutela giuridica si presenta, ormai, ampiamente disciplinata, a seguito della entrata in vigore della legge n. 675/1996, delle norme successive derivate, della creazione dell'Ufficio del Garante e dei ripetuti interventi del Garante stesso per la protezione dei dati personali.

Con l'emanazione del Codice in materia di protezione dei dati personali è stato completato il quadro di riferimento normativo del trattamento pubblico anche dei dati sanitari, considerati come si è detto "dati sensibili"³⁶⁰.

Il *Codice* dedica il Titolo V al problema specifico del trattamento dei dati personali in ambito sanitario, indicando i principi generali (art. 76) e le modalità di assunzione delle informative e del consenso (artt. 77-84), individuando le finalità di rilevante interesse pubblico e definendo i compiti del Servizio sanitario nazionale (artt. 85-86), regolando la forma e le modalità di redazione delle prescrizioni mediche (art. 87), il trattamento dei dati genetici con particolare riferimento ai donatori di midollo osseo (art. 90), il trattamento di tutti i dati idonei a rilevare lo stato di salute o la vita sessuale (cartelle cliniche, certificati di assistenza al parto, banche dati, archivi, registri e schedari) (art. 91-94). Va evidenziato che, ai fini dell'informativa prevista per il paziente, il "sistema" è basato sulla preminente assegnazione di questo compito al medico di medicina generale o al pediatra di libera scelta (art.78) il quale però si giova/o può essere sostituito temporaneamente, da un altro professionista o altro soggetto che fornisca una prestazione specialistica su richiesta del medico di medicina generale o del pediatra, o fornisca i farmaci prescritti.

Oltre all'indiretto e generico riferimento alla possibilità dell'uso di carte elettroniche per la conservazione dei dati, è importante il comma 5 dell'art. 78, che recita: "L'informativa resa ai sensi del presente articolo evidenzia analiticamente eventuali trattamenti di dati personali che presentano rischi specifici per i diritti e le libertà fondamentali, nonché per la dignità dell'interessato, in particolare in caso di trattamenti effettuati:

a) per scopi scientifici, anche in ricerca scientifica e di sperimentazione clinica controllata di medicinali, in conformità alle leggi e ai regolamenti, ponendo in particolare evidenza che il consenso, ove richiesto, è manifestato liberamente;

b) nell'ambito della teleassistenza o telemedicina;

c) per fornire altri beni o servizi all'interessato attraverso una rete di comunicazione elettronica.

Da questo complesso di elementi possiamo individuare alcuni principi fondamentali:

a) L'insieme dei trattamenti deve in primo luogo garantire la dignità, la riservatezza e il decoro dei pazienti, specie nei casi di malattie gravi o terminali e di patologie che affliggano minori o persone incapaci di intendere e volere (art. 2 del Codice);

b) I sistemi informativi e i programmi informatici dovranno essere conformati in modo tale da ridurre al minimo l'uso dei dati personali e di quelli identificativi, al fine di escluderne il trattamento quando le finalità perseguite nei singoli casi possano essere raggiunte mediante, rispettivamente, dati anonimi o opportune modalità che permettano di identificare l'interessato solo in caso di necessità (principio di necessità art. 3 del Codice).

c) I dati personali devono essere trattati in conformità ai principi di liceità e correttezza, ovvero nel rispetto del quadro normativo di riferimento, senza propositi dolosi o per recare pregiudizio all'interessato (art. 11 del Codice).

³⁶⁰ Non è possibile, in questa sede, richiamare il dibattito italiano di natura dottrinale e giuridica riguardante la tutela generale dei dati personali, che ha preceduto l'emanazione del Codice. Importanti richiami si ritrovano in Buttarelli 1997; Coiera E., 1999; Cirillo (in Lo Iodice e Santariello, 2000), Ciacci (in Lo Iodice e Santariello).

d) La trasparenza, uniformità e adeguatezza dell'informazione va tutelata attraverso la promozione, da parte del Garante, di codici di deontologia e di buona condotta per il trattamento dei dati personali (art. 133);

e) La raccolta dei dati personali deve realizzarsi inoltre nel rispetto dei principi di pertinenza, non eccedenza ed indispensabilità che impongono di raccogliere solo i dati personali strettamente necessari per il raggiungimento delle finalità perseguite. Al riguardo, si deve tener presente che, ai sensi dell'art. 11, comma 2 del Codice, i dati personali trattati in violazione della disciplina rilevante in materia di trattamento dei dati personali non possono essere utilizzati;

f) Ai sensi dell'art. 13 del Codice, il paziente deve essere informato in modo chiaro sulle finalità e modalità del trattamento, sull'eventuale obbligatorietà dello stesso e, in particolare, circa l'identità dei soggetti che possono venire a conoscenza dei suoi dati personali, nonché in merito all'indicazione della persona o del soggetto cui egli può rivolgersi per esercitare i diritti previsti dagli artt. 7 e ss. Del Codice. In merito al contenuto e alle modalità con cui deve essere fornita l'informativa all'interessato, si osserva inoltre che, stante il disposto dell'art. 78, comma 5, lett. b) e c) del Codice, l'informativa dovrà evidenziare in modo analitico i trattamenti effettuati nell'ambito della teleassistenza o telemedicina e quelli volti a fornire altri beni o servizi attraverso una rete di comunicazione elettronica, che possono presentare rischi specifici per i diritti, le libertà fondamentali e la dignità dell'interessato;

g) Deve essere acquisito il consenso dell'interessato in conformità ai requisiti descritti dagli artt. 23, 26, 81, e 84 del Codice. In merito alla forma di prestazione del consenso dell'interessato è necessario evidenziare che l'art. 81 del Codice ha previsto che, nei confronti dei dati idonei a rivelare lo stato di salute, questo possa essere documentato con un'annotazione da parte dell'esercente la professione sanitaria o dell'organismo sanitario pubblico (c.d. consenso testimoniato) che faccia riferimento al trattamento di dati effettuato da uno o più soggetti ed all'informativa resa all'interessato;

h) I dati personali trattati con le nuove tecnologie sopra descritte devono essere protetti da appropriate misure di sicurezza, al fine di ridurre al minimo i rischi di distruzione, perdita, anche accidentale, di accesso non autorizzato o trattamento non consentito o non conforme alle finalità della raccolta (vd. Artt. 33 e ss. Del Codice e Disciplinate tecnico-allegato B) al Codice);

i) In relazione a quanto indicato nell'art. 37, comma 1, lett. b), del Codice, i soggetti che raccolgono dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale, al fine della prestazione di servizi sanitari per via telematica relativi a banche di dati o alla fornitura di beni, sono tenuti ad effettuare la notificazione al Garante;

j) L'art. 84 del Codice, prevede che i dati personali inerenti lo stato di salute siano resi noti all'interessato solo per il tramite di un medico designato dallo stesso o dal titolare. Il secondo comma di tale norma prevede ora che il titolare o il responsabile possano autorizzare per iscritto esercenti le professioni sanitarie diversi dai medici, che nell'esercizio dei propri compiti intrattengono rapporti diretti con i pazienti e sono incaricati di trattare dati personali idonei a rivelare lo stato di salute, a rendere noti i medesimi dati all'interessato;

k) Ai sensi dell'art. 26, comma 5 del Codice, non deve essere in alcun caso consentita la diffusione dei dati idonei a rivelare lo stato di salute degli interessati (ad esempio attraverso la possibilità che un pubblico indeterminato di utenti acceda ad alcune pagine web in cui siano visibili dati sanitari dei pazienti);

l) Il trattamento – anche mediante carte elettroniche – di dati idonei a rivelare lo stato di salute o la vita sessuale, è consentito solo se effettuato nell'osservanza di misure ed accorgimenti prescritti dal Garante nell'ambito di una verifica preliminare (c.d. prior checking) e nel rispetto del principio di necessità (art. 91 del Codice).

5.3. La sanzione dei comportamenti illeciti e la tutela della salute

La cornice normativa, offerta, dal Codice in materia di protezione dei dati personali, ribadisce i valori della privacy e del consenso informato, collegandoli alle particolari situazioni determinate dalla gestione elettronica dei dati e dalla diffusione delle informazioni su internet attraverso tutta una serie di adattamenti che fanno capo, in particolare, al principio di necessità, che raccomanda di ridurre al minimo l'assunzione dei dati personali e identificativi, al principio di pertinenza, che consente di acquisire solo le informazioni indispensabili e non eccedenti, e al principio di attuazione mediata del diritto all'informazione, che prevede l'indispensabile mediazione di un medico nella trasmissione dei dati all'interessato. Si tende a raggiungere un difficile equilibrio tra un'informazione sempre più pressante, dettagliata, impersonale, tendenzialmente centralizzata e servizi occasionali, personali e tendenzialmente individualizzati. La tutela riguarda soltanto l'acquisizione e il trattamento dei dati e i rimedi sono esclusivamente di carattere amministrativo. Il garante può ordinare la cessazione del comportamento illegittimo (art. 150), vietare in tutto o in parte il trattamento dei dati (art. 143), comminare sanzioni pecuniarie per omessa o non idonea informativa all'interessato (art. 161) e per l'illegittima utilizzazione delle informazioni (art. 162).

Manca invece una disciplina specifica (che non era certamente compito di un Codice sulla protezione dei dati personali emanare) sul problema della qualità dell'informazione che garantisca un'adeguata tutela ai diversi profili del diritto alla salute che possono essere pregiudicati da un'offerta indiscriminata e incontrollata di informazioni e servizi. Questa tutela riguarda sia gli aspetti penali nel caso di comportamenti dolosamente suscettibili di recare pregiudizio e sia gli aspetti civili relativi all'individuazione della responsabilità per un difetto di informazione.

Attualmente valgono *on-line* quelle stesse norme che troviamo *off-line* e, quindi, un ristretto numero di ipotesi delittuose assolutamente generiche e difficilmente adattabili a quella pluralità eterogenea di dati che caratterizza la diffusione di notizie su internet. Spesso troviamo un'inestricabile confusione tra comunicazione di dati e fornitura di servizi (Zeno Zenkovich 2004), divulgazione scientifica e pubblicità commerciale, offerta di informazioni e offerta di consulenze, offerta di prestazioni e offerta di farmaci. La facilità e la rapidità di accesso è, in astratto, un dato positivo per gli utenti che possono usufruire, senza limiti di tempo e di spazio, di un grandissimo numero di dati, avendo accesso a fonti spesso altamente qualificate che sarebbero altrimenti loro precluse. In concreto, manca qualsiasi possibilità di garantire la qualità dell'informazione e di metterla in rapporto con la capacità di comprensione dell'utente dinanzi a problemi che potrebbero implicare scelte delicate sulla sua salute. A fronte di un'innegabile utilità crescono le possibili situazioni di pericolo.

a) Sotto il profilo penalistico

Se esaminiamo un qualsiasi sito segnalato nelle pubblicazioni specialistiche troviamo una vasta gamma di offerte: un iter diagnostico per tenere sotto controllo la propria salute (*Clinics*), un servizio di consulenza medica specialistica per chi desidera un parere aggiuntivo (*second opinion*), una piattaforma web con cui prenotare visite ed esami, ricevere i referti delle analisi cliniche, consultare il dizionario medico (*Internet service provider*) (Munico Park, 2003). Si tratta di attività che, *off-line*, avrebbero coinvolto diverse professionalità (medici, strutture ospedaliere, laboratori, farmacie) imponendo, sia nell'acquisire i dati che nell'ottenere i servizi, tutta una serie di mediazioni. Ciascuna di queste di mediazioni richiede, nel nostro sistema giuridico, una specifica abilitazione con lo scopo di garantire una tutela preventiva sulle capacità professionali e un controllo sulla qualità della prestazione. L'accesso diretto e indiscriminato a un'offerta medica anonima e generalizzata potrebbe saltare qualsiasi filtro senza offrire forme di tutela, diverse o

alternative. Come abbiamo osservato in precedenza, l'art. 84 del Codice sulla protezione dei dati personali cerca di realizzare un equilibrio tra la massa impersonale dei dati presenti su Internet e l'individualità e particolarità della loro utilizzazione, imponendo il principio dell'attuazione mediata del diritto all'informazione. Il medico di fiducia dovrebbe assumere un ruolo centrale nel garantire un controllo sulla qualità e sulle modalità delle notizie che vengono assunte. Si tratta, però, di una norma che ha una portata limitata e non copre gran parte delle prestazioni che si possono ottenere on-line. Presuppone, inoltre, che vi sia un chiaro rapporto professionale in cui sia possibile individuare i soggetti responsabili e le modalità della prestazione. Nella pratica avviene proprio il contrario: abbiamo un'offerta indiscriminata a cui chiunque accede senza alcuna limitazione.

Tutto questo dovrebbe imporre una normativa specifica che consenta di reprimere le frodi e di porre chiare regole per l'individuazione dei responsabili. Invece, nel nostro sistema giuridico, possiamo fare ricorso, con qualche non facile adattamento, a poche norme a carattere repressivo (Manno, 2005), che ruotano attorno all'art. 440 cp sull'adulterazione e contraffazione di sostanze alimentari, all'art. 443 cp sul commercio o somministrazione di medicinali guasti, all'art. 445 c.p. sulla somministrazione di medicinali in modo pericoloso per la salute pubblica e all'art. 348 c.p. sull'esercizio abusivo di una professione. La dottrina tende ad allargarne la portata, definendoli reati di pericolo e non di danno, e quindi ponendo il momento consumativo nel sorgere obiettivo della minaccia e non nel determinarsi effettivo della lesione. L'individuazione e repressione di questa ipotetica situazione di pericolo è particolarmente grave *on-line* per la grande quantità di persone immediatamente raggiungibili, ma è difficilmente configurabile. I limiti dell'attuale normativa, e forse di qualsiasi possibile normativa, emergono sotto almeno due profili: l'individuazione delle norme da applicare; l'individuazione dei responsabili.

Sotto il primo profilo, la strutturale delocalizzazione della massa delle notizie circolanti su Internet impedisce una chiara individuazione del regime giuridico da applicare per cui non si sa se bisogna fare ricorso alle norme del luogo in cui è offerta la prestazione o a quelle in cui viene richiesta. Per capire se l'esercizio di una professione è abusiva o se la vendita di un farmaco è permessa dovremmo innanzitutto risolvere il problema se sia il medico a recarsi, in maniera virtuale, dal paziente o se sia il paziente a recarsi dal medico. Negli Stati Uniti, i Collegi medici hanno optato per la seconda soluzione, affermando che sia necessaria l'abilitazione all'esercizio della professione dello Stato del paziente (Steven et al, 2003). Viene auspicata l'introduzione di uno specifico "patentino", con valore per tutti gli Stati dell'Unione, in maniera tale da garantire una tutela uniforme a chi intenda avvalersi delle prestazioni offerte attraverso la telemedicina. Proprio questa soluzione, che sembra la più ovvia, ci fa capire come sia estremamente complesso riuscire a realizzare un'adeguata regolamentazione giuridica che valga in tutti i paesi, perché chiunque e da qualsiasi parte del mondo può offrire cure e servizi in qualsiasi parte del mondo. Come pretendere di garantire un livello minimo di qualità?

Qualora fosse accertata la pericolosità o l'illegittimità della prestazione offerta, mancherebbero sia strumenti repressivi che strumenti inibitori. Sotto il profilo dell'individuazione della responsabilità, va tenuto presente che nella diffusione di notizie tramite internet intervengono almeno quattro soggetti differenti: gli autori materiali del contenuto dei dati immessi in rete (*c.d. content providers*), i proprietari delle infrastrutture di telecomunicazione (*c.d. network providers*), coloro che offrono la possibilità di accedere alla rete e di usufruire di determinate funzioni (*c.d. access providers*), i fornitori di servizi che consentono all'utente finale di collegarsi alla rete (*c.d. service providers*). Ammesso che sia chiaramente ricostruibile in tutti i suoi tasselli, questa complessa catena di servizi opera tanto in stretta connessione, perché ogni passaggio è indispensabile alla realizzazione del prodotto finale, quanto in assoluta autonomia, perché i singoli *providers* possono appartenere a paesi diversi, operare in paesi diversi, ignorare ciascuno lo specifico operato dell'altro. Senza entrare nel merito delle diverse forme di responsabilità astrattamente

configurabili, è estremamente difficile esercitare l'azione penale nei confronti di soggetti diversi dai *content providers*, che è anche l'elemento più labile e difficilmente individuabile (Seminara, 1998). Nel nostro sistema giuridico manca uno specifico onere di controllo da parte del *provider* sulla informazione diffusa. Manca una norma del tipo dell'art. 5 della legge tedesca 22 luglio 1997 sui servizi di informazione e di comunicazione che prevede esplicitamente che i fornitori di servizi siano responsabili dei materiali altrui da essi resi disponibili, ma "solo se hanno conoscenza dei loro contenuti e sia tecnicamente possibile ed esigibile impedirne la disponibilità". E chiarisce che "i fornitori di servizi non sono responsabili dei materiali altrui ai quali essi hanno fornito solo l'accesso. Un'automata e di breve durata ritenzione di materiali altrui, conseguente alla richiesta di utenti, va intesa come fornitura di accesso".

Anche con una norma specifica di raccordo tra fornitore di contenuti e gestore di reti resta estremamente difficile determinare quando un provider ha una reale conoscenza ed effettiva possibilità di intervento. Dinanzi all'enorme massa di dati e alla loro rapida mutabilità appare estremamente difficile qualsiasi forma di controllo preventivo o immediatamente successivo dei dati immessi in rete ed è quindi difficilmente ipotizzabile un'azione repressiva che porti sia all'individuazione e incriminazione dei responsabili, sia all'immediata cancellazione delle informazioni pericolose per la salute, sia a dissuadere *network providers*, *access providers* o *service providers* dall'ospitare notizie di questo tipo.

b) Sotto il profilo civilistico

Quanto osservato per la repressione dei comportamenti penalmente rilevanti vale anche per gli eventuali rimedi civilistici. Le esigenze di tutela emergono a diversi livelli: abbiamo la responsabilità per la divulgazione di informazioni erronee (*information tort*), la responsabilità relativa al marketing telematico di prestazioni e servizi e, infine, tutto il vasto settore del marketing farmaceutico (Izzo, 2000).

Anche in questo caso, è particolarmente delicata la configurazione della responsabilità. La telemedicina, con la pluralità di prestazioni che mette a disposizione, potrebbe risentire particolarmente delle oscillazioni della giurisprudenza per accertare la responsabilità professionale nella medicina d'equipe. Il principio dell'affidamento imporrebbe di chiamare a rispondere ciascuno dei sanitari coinvolti entro i limiti dell'apporto specialistico fornito alla terapia (in questo caso anche al processo informativo nel suo complesso), ma l'esigenza di garantire interventi tempestivi volti a correggere eventuali errori porterebbe a privilegiare l'individuazione di un "supervisore" della cura che sia titolare di poteri di controllo e quindi responsabile dell'insieme delle attività svolte. La tendenziale impersonalità dell'informazione offerta in via telematica renderebbe, forse, auspicabile l'individuazione, sul modello del diritto amministrativo, di un responsabile del complessivo della procedura a cui imporre l'obbligo specifico di verificare sia la correttezza dell'informazione e sia il corretto funzionamento di tutti i singoli passaggi.

Va ancora osservato che in linea di massima, si ritiene applicabile anche alle prestazioni sanitarie offerte *on-line* il D.lgs. 22 maggio 1999, attuativo della Direttiva 97/7/CE, con il quale, attraverso la disciplina dei c.d. contratti a distanza, sono stati introdotti obblighi particolarmente pregnanti di informazione e specifici rimedi contrattuali a tutela del consumatore (Pasquino). L'importanza di queste norme non va tuttavia ricercata sul piano della tutela giurisdizionale, forse ancor più difficile e complessa di quella penale, ma sui riflessi indiretti che potrebbero esercitare nel prefigurare le linee guida fondamentali per l'emanazione di codici di autoregolamentazione che consentono di selezionare le diverse offerte di servizi. L'unica via praticabile per tutelare il diritto alla salute sembra, infatti, quella di prevedere forme di certificazione, una sorta di marchio di qualità, attribuita da organismi scientifici riconosciuti a livello internazionale, a partire dalla qualità, trasparenza e veridicità dell'informazione. È stato proposto, ad esempio, di utilizzare le etichette PICS (*Platform for*

Internet Content Selection), prevedendo per ogni risorsa medica la compilazione di un'apposita etichetta che includa i dati fondamentali (nome dell'autore, data di creazione e di aggiornamento, giudizio sulla qualità e completezza dell'informazione) (Santoro, 2000). Questa etichettatura potrebbe essere abbinata a sistemi di *rating* che attribuiscono ai diversi siti punteggi di qualità sulla base di criteri omogenei e trasparenti. Sarebbe auspicabile che si venissero a imporre, con il tempo, "infomedari" specializzati e accreditati a cui sarebbe possibile fare ricorso per ottenere informazioni attendibili, selezionate e altamente qualificate. L'utente dovrebbe, attraverso questo sistema incrociato di certificazioni e valutazioni, essere in condizione di effettuare una scelta consapevole, evitando con un minimo di cautela di cedere a proposte ingannevoli o fraudolente.

E' plausibile immaginare che la crescita del livello di accreditamento e di notorietà di alcuni siti finisca per ridurre il rischio di frodi. A rafforzare questa forma di autotutela, potrebbe essere istituita una rete hot-lines, nazionale o europea, a cui segnalare qualsiasi situazione che appaia pericolosa o illegittima in modo da costituire in capo ai providers uno specifico obbligo di soppressione delle notizie che non forniscano adeguate garanzie. Sarebbe possibile, per i servizi sanitari nazionali o per le associazioni dei consumatori, andare ancora oltre e organizzare degli "Avvocati del paziente on line": agenzie legali specializzate nell'individuare e nel perseguire chiunque fornisca informazioni sanitarie o servizi che siano privi di autorizzazione, non adeguatamente attendibili o addirittura pericolosi. Considerando gli evidenti limiti della repressione penale e l'estrema particolarità delle sanzioni amministrative e civili, dovrebbe essere lo stesso sistema telematico a elaborare i propri correttivi interni, combattendo l'eccesso di informazione con la qualità dell'informazione, attraverso la creazione di filtri che seguano strategie diverse (codici di autoregolamentazione, certificato di qualità, sistemi di rating, hot-lines) in maniera tale che gli evidenti deficit dell'uno siano corretti attraverso l'operato dell'altro. Se è facile, in una rete informatica, sottrarsi ai controlli e alterare i certificati di qualità, potrebbe diventare estremamente complesso, e quindi poco utile economicamente, cercare di aggirare filtri che operano a più livelli, attraverso una pluralità di organismi e con particolari specializzazioni.

CAPITOLO VI: Sintesi e conclusioni: profilo bioetico dell'uso di internet nella comunicazione in sanità

Il CNB non ha inteso esporre una trattazione sistematica dei rapporti fra etica della comunicazione e etica della salute, ma suggerire qualche riflessione in merito all'uso di uno degli strumenti che – nel mondo tecnologicamente avanzato di oggi – svolge un crescente ruolo nell'assicurare il rapporto comunicativo nel settore sanitario, e cioè internet.

Questo strumento - appartenente nella tradizionale classificazione alla famiglia dei sistemi di comunicazione asincroni³⁶¹ assieme alla normale posta elettronica (e-mail), alle liste di distribuzione (mailing list) e alle conferenze elettroniche (news group) - pur differenziandosi dagli strumenti di "telemedicina" in senso stretto è venuto occupando un ruolo crescente di interesse e di impiego che il CNB ha desiderato valutare con il presente documento.

1. Il CNB riconosce – in linea generale – che lo sviluppo eccezionale dell'informatica ha accresciuto moltissimo le capacità di comunicazione di alcune persone e gruppi privilegiati, i quali per mezzi, preparazione professionale e conoscenza tecnica di impiego sono in grado di servirsi di internet in molti settori della vita privata e comunitaria.

Internet può aiutare le persone ad usare responsabilmente la scienza e la tecnica, a espandere la gamma di scelte disponibili nei diversi campi della vita, ad ampliare gli orizzonti culturali ed educativi. La crescente diffusione delle immagini e delle parole su scala mondiale sta trasformando non solo le relazioni tra i popoli a livello scientifico, politico ed economico, ma la stessa comprensione del mondo.

Questo fenomeno offre molteplici potenzialità, se basato su valori condivisi, radicati nella natura della persona.

Dunque, il dialogo interculturale, reso possibile da Internet e da altri mezzi di comunicazione sociale può essere strumento privilegiato per costruire unità nella diversità, e sotto questi profili il CNB non può che apprezzare la diffusione crescente di Internet anche in Italia.

Tuttavia, paradossalmente, proprio le forze che portano a una migliore comunicazione possono condurre anche all'aumento dell'egocentrismo. Internet può essere usato (coscientemente o inconscientemente) per unire le persone, ma può anche dividerle, sia come individui sia come gruppi diffidenti l'uno nei confronti dell'altro e separati dall'ideologia, dalla politica, da passioni, dalla razza, dall'etnia, da differenze intergenerazionali e perfino dalla religione. È già stato utilizzato in modo aggressivo, quasi come un'arma di guerra, e si parla già del pericolo rappresentato dal "cyber-terrorismo".

Sotto questo profilo, il CNB non può tacere alcune preoccupazioni, che già sono affiorate soprattutto in dimensioni internazionali, ma che possono essere condivise anche fra aree disuguali economiche, all'interno dei singoli aggregati nazionali.

Fra le più importanti è quella che oggi viene definita "digital-divide", una forma di discriminazione che divide i ricchi dai poveri, fra le nazioni e al loro interno, sulla base dell'accesso o dell'impossibilità di accesso alla nuova tecnologia informatica. In questo senso, si tratta di una versione aggiornata dell'antico divario fra i ricchi e i poveri di informazioni.

L'espressione "*digital-divide*" evidenzia il fatto che gli individui, i gruppi e le nazioni devono avere accesso alla nuova tecnologia per non rimanere in arretrato nell'uso tempestivo della informazione, ed essere penalizzati nel godimento dei benefici che la globalizzazione e lo sviluppo promettono. È necessario che il divario tra coloro che

³⁶¹ La comunicazione è definita sincrona allorché gli interlocutori sono presenti e collegati in rete nel medesimo istante; asincrona allorché i messaggi sono scambiati e aggiornati con ritardi che vanno da pochi minuti ad alcuni giorni: gli interlocutori possono partecipare alla discussione in tempi successivi, secondo gli orari e i momenti a loro più comodi (v. L. PACCAGNELLA, *La comunicazione al computer*, Il Mulino Ed., Bologna 2000, p. 16).

beneficiano dei nuovi mezzi di informazione e di espressione e coloro che non hanno ancora accesso ad essi non diventi una incontrollabile, ulteriore fonte di disuguaglianza e di discriminazione.

Sotto questo profilo, il CNB apprezza quelle iniziative che – sul piano internazionale e nazionale – i governi assumono per facilitare la diffusione di internet, sulla base del principio di equità.

Anche l'Unesco dedica uno specifico Programma alla problematica enfatizzando che la vera sfida è la dimensione umana del *digital divide*³⁶² più che gli aspetti tecnologici. In questo senso, sottolinea come non può esserci informazione per tutti se non c'è istruzione per tutti.

Il Programma "Comunicazione e Informazione" include innumerevoli progetti mondiali e regionali che hanno come obiettivi strategici principali: "la promozione di un libero scambio delle idee e un accesso universale all'informazione; la promozione dell'espressione del pluralismo e della diversità culturale nei media e nei network mondiali dell'informazione; la promozione dell'accesso per tutti alle ICT".

2. Se queste considerazioni possono essere rivolte alle competenze e responsabilità dei pubblici poteri, altre – sempre sul piano generale – debbono rivolgersi sia ai medesimi poteri che al cittadino, chiamato ad essere "utente" e "consumatore" di comunicazioni via internet.

Complessa e fonte di ulteriori preoccupazioni – per il CNB – infatti è la questione della libertà di espressione su Internet, che riguarda in primo luogo la singola persona umana.

La libertà di cercare e conoscere la verità è un diritto umano fondamentale e la libertà di espressione è una pietra d'angolo della democrazia. Tutto questo esige che, nel rispetto dell'ordine morale e della comune utilità, si possa liberamente investigare, informarsi secondo verità sugli eventi di carattere pubblico e scientifico, stabilire anche gruppi spontanei in internet per lo studio di particolari problemi etc.; in definitiva manifestare e diffondere le proprie opinioni secondo i principi che numerosi documenti internazionali, e la stessa costituzione nazionale italiana, hanno dettato per lo sviluppo della comunicazione nell'ambito sociale.

Tuttavia, anche la libertà di espressione e comunicazione del pensiero in internet non può sottrarsi alle regole che già nella comunicazione orale scritta (cartaceo) o televisiva sono state elaborate dai codici civili e penali, a tutela della dignità, della onorabilità degli uomini, del buon costume e dell'ordine pubblico.

I singoli, utenti "attivi" della rete – e cioè coloro che predispongono ed inviano messaggi e selezionano informazioni ritenute utili alla collettività - debbono aver presente che la natura stessa di carattere "pubblico" della comunicazione web, che la differenzia dalla comunicazione "privata" (faccia a faccia) fra due interlocutori postisi volontariamente al riparo della influenza altrui (come ad esempio avviene nella comunicazione fra medico e paziente, nella riservatezza dello studio professionale). Due interlocutori in Internet possono ben volentieri rinunciare espressamente (se lo desiderano) alla loro "privacy", ma non possono compiere atti che interferiscano con la *privacy* altrui.

Si deve rilevare, inoltre, che la deliberata omissione della nominatività del messaggio, o l'uso di pseudonimi o di criptazione dei contenuti, viene talvolta usata in internet per comunicazioni che hanno finalità illecite negli obiettivi perseguiti.

In tal modo, se viene conseguito l'obiettivo del porsi più facilmente al riparo dalla repressione, rimane – almeno sotto l'aspetto potenziale – il danno arrecabile a terzi.

I pubblici poteri a loro volta, dovrebbero esercitare un'azione di vigilanza sulla correttezza (nei termini indicati) del "traffico" via internet e non limitarsi ad agire – su

³⁶² La risoluzione dell'Economic and Social Council delle Nazioni Unite (luglio 2000) sul "ruolo dell'IT nel contesto di un'economia globale basata sulla conoscenza" e la Dichiarazione del Millennio (settembre 2000) sono i due testi che rimandano alla creazione di una cooperazione internazionale finalizzata al superamento del *digital divide*.

denuncia di parte – per reprimere gli illeciti, ma adoperarsi a prevenire (peraltro con modalità che anche il CNB riconosce difficili ad escogitarsi) gli abusi che con tale strumento di comunicazione possono verificarsi.

3. Queste riflessioni di carattere generale sembrano particolarmente coerenti e puntuali allorché l'uso di internet è visto come “servizio” al cittadino, con l'obiettivo della tutela e promozione della salute.

Non v'è dubbio che anche la ricorrente pretesa – da taluno avanzata – di attribuire Internet al “mondo virtuale” (in cui domina spesso la libera espressione dei sentimenti, le raffigurazioni ideali di situazioni vitali, l'affiorare di stati di animo profondi e liberi pensieri da condividere con ignoti etc.) piuttosto che “al mondo reale” (come viene espressamente sostenuto da posizioni estremiste dei cultori di internet) cade necessariamente allorché lo strumento venga impiegato o per assumere da una biblioteca informatica una notizia di carattere scientifico, oppure per chiedere a un medico un “parere clinico”, o infine per acquistare un farmaco.

È su questo carattere di utilità pragmatica che si è a prevalenza portata l'attenzione del CNB, e cioè sull'impiego di un mezzo di comunicazione “indiretto” fra cittadino ed operatori della salute, in un settore ove esistono da secoli specifiche regole e tradizioni in merito alla comunicazione “diretta”, cosiddetta “faccia a faccia” come il settore della medicina clinica.

Trattasi, in ogni caso, di regole e consuetudini che – nell'evoluzione dei rapporti interpersonali medico/paziente³⁶³, o fra organizzazioni sanitarie ed il cittadino e/o fra personale ausiliario operante nella medicina e cittadino - si sono istaurate mediante valutazioni in primo luogo deontologiche, ma anche giuridiche e che si basano su alcuni principi, fra i quali emergono “l'autonomia del soggetto” (dalla quale deriva la necessità di un esplicito consenso all'atto medico preceduto da una esauriente informazione) ed il rispetto della “segretezza professionale”, estesa oggi al principio di tutela della privacy del paziente.

Se questi sono i principi fondamentali (ancorché non esaustivi) che regolano la comunicazione “faccia a faccia” in campo sanitario, ne derivano nel merito alcune conseguenze anche per l'uso di internet, che sembra opportuno ulteriormente esplicitare:

a) Come veicolo di “informazione” sulla salute

Nessuna obiezione – di massima – può essere fatta su questo impiego, né in campo pubblico che privato.

Sotto l'aspetto di un profilo “sociale” dell'etica – nel quale grande rilievo hanno l'iniziativa, il potere regolamentare e l'incentivazione anche economica che ad alcune scelte di politica sanitaria offre l'amministratore sanitario – il CNB non può non apprezzare quelle elaborazioni (tradottesi talvolta in concrete iniziative dotate di strutture, personale e mezzi) con le quali si tende a sviluppare una politica di informazione pubblica sulla salute, sulla prevenzione delle malattie, sull'educazione a comportamenti salutari anche attraverso la rete web.

Tuttavia questa informazione è ormai divenuta ridondante in taluni settori (per l'evidente intervento di motivazioni commerciali), carente in altri, e non sempre affidabile.

Questa informazione deve essere “veritiera”, non deve essere “equivoca”, o “parziale” o “sibillina” per coprire in alcuni casi interessi non chiari del proponente, ovvero “trionfalistica”, e “falsamente rassicurante” in altri casi, che rientrano il più delle volte anche questi nell'obiettivo mercantile.

L'esigenza della correttezza nei messaggi internet riguardanti la salute – come è stato ampiamente discusso nel testo – è stata da tempo avvertita e sono state proposte (ma solo limitatamente attivate) misure di “certificazione di qualità”, basate in parte sull'adesione volontaria di chi produce il messaggio a codici di comportamento condivisi dalla comunità

³⁶³ Il concetto di “paziente” è di natura internazionale ed esprime il diritto di ognuno (indipendentemente dall'essere “cittadino” di una determinata comunità) o aver accesso ad assistenza di carattere sanitario, ove ne ricorrano le necessità (Dichiarazione di Amsterdam dell'ONU (WHO) sui diritti del paziente).

ed in parte sul riconoscimento – condotto da autorevoli Agenzie di certificazione - della qualità dei messaggi.

Il CNB riconosce la complessità di questa attività, non facile ad essere perseguita con la estensione ed efficacia necessaria. Analogamente riconosce che – sul piano giuridico – le varie istanze denominate “Garanti della *privacy*” hanno, in Europa, dettato regole per la tutela della privatezza dei messaggi internet; ma deve sottolineare che ancora oggi è diffusa la sensazione che in taluni settori si tenga ben poco conto di queste norme.

Ma soprattutto sembra tuttora carente una politica di incentivazione per i “provider” ed in generale per gli utenti “attivi” dei siti (coloro che forniscono i messaggi riguardanti la salute non sempre sono “esperti”) ad aderire a codici di autoregolamentazione della “qualità” dei messaggi, la cui diffusione dovrebbe essere conforme a standard condivisi di “affidabilità” e soggetta a verifiche – ancorché saltuarie – da parte di competenti istanze esterne.

Ciò non significa obbligare i produttori ad adottare standard esclusivamente di alta caratura scientifica per ogni messaggio – che non sarebbe pienamente compatibile con la preparazione culturale media – e non significa impedire la divulgazione di testi meno elaborati e più consoni alle caratteristiche di comprensione del consumatore (il cittadino ricettore del messaggio in internet); ma far sì che il consumatore possa essere almeno rassicurato sulla “affidabilità” del messaggio che riceve ed in ogni caso conoscere la data di compilazione, il nome dell’organizzazione e del compilatore.

E’ pur vero che la stessa “proprietà dei siti” - ove sia dichiarata nei messaggi trasmessi appartenere a Società e Istituzioni Scientifiche o Grandi Istituzioni Ospedaliere - già opera (almeno indirettamente) in questo sforzo di trasparenza, rassicurazione ed impegno “pubblico” dell’uso di internet; tuttavia dalle indagini campionarie (citate nel testo), sia internazionali che nazionali, ancora troppo messaggi di natura sanitaria dei quali non è identificabile il proponente ed invece è ipotizzabile, dai contenuti, l’iniziativa a mero scopo di lucro.

Norme più rigorose dovrebbero essere adottate, pertanto, per la qualificazione dei siti e per la identificazione di chi elabora il messaggio.

In questo senso si sono espressi anche i documenti (riportati in appendice) del Gruppo EGE della Comunità Europea e le proposte del Gruppo di lavoro del Consiglio d’Europa, che il CNB condivide.

b) Come veicolo di pubblicità sanitaria.

Il CNB esaminando i molteplici aspetti nei quali si esprime la pubblicità sanitaria, e rilevando che internet è stato progressivamente sempre più utilizzato, per la vastità del “target” cui è rivolto, come un potente strumento di pubblicità nella globalizzazione dei mercati oggi dominante – deve rilevare una notevole carenza di regole espressamente dedicate alla pubblicità sanitaria in internet sia nell’offerta di attività professionale, sia nella vendita di farmaci, integratori alimentari, dispositivi medici e quanto altro fa parte del mercato sanitario.

E’ pur vero che si può sostenere che le norme attualmente vigenti in Italia sia per la pubblicità sanitaria e la repressione dell’esercizio abusivo delle professioni sanitarie (ad es. la legge 5 febbraio 1992 n° 175 dal titolo “*Norme in materia di pubblicità sanitaria e di repressione dell’esercizio abusivo delle professioni sanitarie*”³⁶⁴), sia per la pubblicità dei medicinali per uso umano (ad es. il D. Lgs. 30/12/1992 n° 541 “*Attuazione della Direttiva 92/28/CEE concernente la pubblicità dei medicinali per uso umano*”³⁶⁵) si applicano – per il loro carattere generale - anche all’impiego di internet come “canale” di pubblicità nel nostro Paese; tuttavia un esplicito aggiornamento in tal senso di ambedue gli strumenti legislativi gioverebbe alla chiarezza e rafforzerebbe l’opera di repressione delle possibili trasgressioni, opera certamente difficile in internet per la maggiore facilitazione al ricorso all’anonimato, o

³⁶⁴ Pubblicata sulla G.U. del 29 febbraio 1992, n° 50.

³⁶⁵ Pubblicato sulla G.U. dell’11 gennaio 1993, n° 7, S.O.

al sottrarsi ad obblighi di legge, che offre il commercio via internet. Si allude – da un lato – a titoli professionali ambigui, di dubbia natura e consistenza presentati in internet, e dall’altro alla mancata ricetta di medicinali prescritta dalla legge per la vendita degli stessi.

c) Come perdita di una piena comunicazione fra medico e paziente

E’ forse questo il maggior “pericolo” a cui si espone l’attività professionale svolta in internet, pericolo reale e di tale gravità potenziale d’aver indotto alcuni Stati a vietare la professione medica “a distanza” per pazienti non conosciuti e di cui non è stato effettuato dal medico un esame obiettivo (fatto esonero per situazioni di telemedicina sollecitate da urgenze in mancanza di reali, diverse soluzioni: si veda il caso di sperdute località in Australia, Norvegia, Paesi Africani, etc. riportate in letteratura)³⁶⁶.

È stato più volte osservato, in letteratura, un duplice effetto:

- uno generico, di tutti i messaggi in internet, e cioè della perdita di una piena “comunicazione interpersonale” fra utenti e consumatori, ponendosi internet più come strumento di interfaccia di messaggi progressivi, che di sviluppo contestuale di una comunicazione fatta non solamente di espressioni verbali, ma anche di percezioni visive degli atteggiamenti degli interlocutori (codici gestuali); delle intonazioni della voce; della posizione del corpo, etc.³⁶⁷.

- uno specifico dell’arte medica, relativo alla perdita di quell’insieme di segni obiettivi (aspetto generale del paziente, postura, deambulazione, esame obiettivo mediante ispezione, palpazione, auscultazione, percussione, etc.) che, unitamente ad elementi di percezione emotiva, guidano il processo diagnostico nel contesto della corretta semeiotica medica sulla corporeità della persona.

Sul rischio di una spersonalizzazione del rapporto medico-paziente hanno da tempo richiamato l’attenzione vari AA (ad es. Evans, 1993; Miller, 2002; 2003 etc.) in particolare in quelle organizzazioni di servizi di consultazione medica a distanza, denominate “DOT.com”, che si sono sviluppate numerose negli USA, per soddisfare desideri di pubblica domanda, ma di dubbia sicurezza e vantaggio economico (Wootton, 2001).

Per altro, in altre situazioni (ad es. in soggetti con disturbi psichiatrici o affetti da infezioni sessualmente trasmesse) la maggiore anonimità che può essere ottenuta – a giudizio del paziente – con la consulenza via internet sembra stimolare personalità riluttanti ad intraprendere la via degli accertamenti e delle cure a sottoporsi perfino all’impiego della videoconferenza, che attenuerebbe la soggezione del paziente prodotta dal “faccia a faccia” con il curante (Mc Laren, et al., 1995).

4. Il CNB - infine - sottolinea la opportunità che si intervenga, con idonei provvedimenti e sulla falsariga delle raccomandazioni internazionali recensite, per aumentare il coefficiente di sicurezza nell’uso di internet in un settore “sensibile”, come quello riguardante la salute, allo scopo di rendere più agevole al consumatore la selezione, fra miriadi di informazioni che oggi riceve, di quelle veramente utili.

Si dovrebbe – sotto il profilo di un’etica pubblica e relative “responsabilità” degli amministratori - assicurare non solamente una maggiore omogeneità del “diritto d’essere informati” a tutti i cittadini, ma anche una maggiore capacità di controllo sulla “qualità” delle informazioni scambiate in internet riguardanti problemi di salute.

5. Concludendo l’esame dell’argomento, il CNB esprime in sintesi i principali vantaggi e aspetti problematici (almeno potenziali) nell’uso di internet in sanità così esprimibili:

Vantaggi

³⁶⁶ Questo impiego trova elementi di analogia con il servizio di medicina navale, radio telefonico, da tempo instaurato per i naviganti.

³⁶⁷ Si legga, al riguardo, l’analisi della letteratura condotta da L. PACCAGNELLA, *La comunicazione al computer*, Il Mulino, Bologna 2000.

- Può ridurre costi e tempi di attesa di alcune prestazioni sanitarie. Ad esempio è possibile la riduzione dei tempi di attesa allo sportello, l'aumento della disponibilità delle informazioni, la delocalizzazione dell'erogazione dei servizi, etc.

- Può facilitare l'accesso alle cure, e offrire prestazioni di consulenza a più elevato livello per i residenti in zone meno servite dalla organizzazione dei servizi sanitari, soprattutto se collegate a servizi di telemedicina.

- Può semplificare e intensificare sia il monitoraggio e il controllo del paziente dopo la dimissione una volta superata la fase acuta (*Follow-up*), mantenendo con lo stesso un contatto periodico, sia eventuali consulti e ulteriori cure (*Second opinion* e *consensus conference*). Significativo è, ad esempio, il "vetrino elettronico" elaborato all'interno del "progetto telepatologia" dell'Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori di Milano.

- Può facilitare l'educazione delle persone a discernere – nelle correnti notizie riguardanti la medicina – ciò che ha fondamento scientifico e ciò che appartiene agli auspici per il futuro.

- Può offrire un sostegno empatico, collegamento e aiuto al disbrigo di pratiche burocratiche a particolari categorie di malati ed alle loro famiglie.

Aspetti problematici

- Spersonalizzazione possibile del rapporto medico-paziente con accentuazione del rischio di estraniamento.

- Rottura della visione antropocentrica della medicina come contatto plurisensoriale con il paziente e – nei casi estremi - riduzione della corporeità a net-work.

- Mancando il rapporto diretto medico-paziente, appare estremamente delicata tanto l'assunzione del consenso informato quanto l'individuazione del soggetto responsabile deontologicamente del processo informativo.

- Nel caso delle vendite di farmaci o di qualsiasi altra forma di incentivazione di forme di automedicazione o di autodiagnostica, vi è il serio rischio dell'abuso o dell'uso errato di test e di medicinali.

Raccomandazioni

Per le "ambivalenze" nell'uso di Internet innanzi richiamate, la persona deve essere "educata" a comprendere e valutare gli aspetti propri della gestione sanitaria di internet.

Appare opportuna, anche in sede nazionale, la elaborazione di codici di comportamento e di linee guida – correlate con le esperienze internazionali – l'esplicita adesione ai quali costituisca affidabilità per operatori ed utenti nel settore sanitario.

Va apprezzata l'azione di sostegno dei malati e dei loro famigliari, correttamente svolta nello spirito di condivisione e solidarietà anche in web da organizzazioni di volontariato.

Il medico ed in generale l'operatore sanitario devono poter essere messi in grado – sin dall'epoca degli studi primari di medicina e/o di sanità – di servirsi di tutte le potenzialità culturali e pratiche offerte anche da questo mezzo di comunicazione, senza rinunciare ad altre forme di formazione culturale e professionale, ed esercitando una valutazione critica delle informazioni acquisibili.

Nella formazione del medico, dello specialista e del personale sanitario si dovrà insistere anche sui problemi etico-giuridici inerenti alla tutela della "riservatezza" e della cautela nella conservazione, trattamento, trasmissione via internet etc. dei dati sanitari inerenti al paziente, secondo le disposizioni ormai vincolanti internazionali e nazionali.

Il medico ed in generale l'operatore sanitario, qualora richiesti ed interessati alla comunicazione professionale in internet sono tenuti, deontologicamente, a non perdere di vista la complessità "umana" del rapporto medico/paziente e non debbono mai rinunciare – nel corretto esercizio professionale – alla pienezza della comunicazione diretta.

Debbono applicarsi, anche in internet, le stesse regole deontologiche volte a tutelare la dignità e la serietà professionale anche nei confronti della pubblicità sanitaria già in vigore in altri settori della comunicazione (stampa, televisione, etc.); i pubblici poteri e gli Ordini professionali – nelle rispettive competenze – debbono predisporre ad esercitare azioni “adeguate di controllo” dopo aver – se del caso – espressamente aggiornato gli strumenti tradizionali giuridici riguardanti la pubblicità anche al settore della comunicazione in internet.

Alla luce delle considerazioni svolte in precedenza, anche l’elaborazione di una disciplina della vendita on line di medicinali per uso umano appare improcrastinabile, allo scopo di incentivare quelle applicazioni che appaiono positive pur nel contesto di un controverso fenomeno.

BIBLIOGRAFIA

ACHESON HWK., *The clinical record as an aid to continuing education in generale practice*, Brit.J. Med.Educ. 7, 1972, pp. 6-26.

ALBANO O., *Il progresso tecnologico al servizio del docente per la didattica del 2000*, Atti I Congresso Sipem, Pedagogia Medica, 1987, p. 36 ss.

ARANDA J.M., *The problem oriented medical records: experiences in a community hospital*, J.A.M.A. 229, 1974, pp. 549-551.

ATAK L. et al., *Development of an online team-nased programme in telecare*, J. Of Telemedicine a. Telecare 10, 2004, pp. 355-360.

BLOIS M.S., *Information and medicine*, Berkeley Univ. Calif. Pren.1984.

BOMPIANI A., *Genetic data and regulation on Protection of personal Data in Italy*, Europ. J. Health Law 8, 2001, pp. 41-50.

BOROWITZ S.M., WYATT J.C., *The origin, content, and workload of e-mail consultations*, JAMA, 1998, 280, pp. 1321-1324.

BOULANGER et al., *La protection des données á caractere personel en droit commentaire*, J. Trim. Droit Européen, 1997, n. 40, p. 121 ss; n. 41, p. 145 ss e n. 42, p. 173 ss.

BRETON P.H., *Le culte de l'Internet*, La Decouverte, Paris, 2000.

BROWN J.S. et al., *The social life of information*, Harward Business School Press, Boston MA, 2000.

BUSNELLI F.D., *Itinerari europei nella "terra di nessuno" fra contratto e fatto illecito: la responsabilit  da informazioni inesatte*, Contratto e Impresa VII/2, 1991, pp. 539-577.

BUTLER D., CAMPBELL P. (Eds), *Future e-access to the primary literature*, Nature webdebates, <http://www.nature.com/nature/debates/e-access/>.

BUTTARELLI G., *Banche dati e tutela della riservatezza*, Milano 1997.

CALLENS Y., *The privacy Directive and the use of medical data for research purposes*, Europ. J. Health Law, 1997, p. 309 ss.

CARTABELLOTTA A., NOTARBARTOLO A., *Le fonti di informazione del medico nell'era della rivoluzione elettronica dei mezzi di aggiornamento*, La Formazione del Medico 12, 1997, pp. 5-13.

CENSIS FORUM Ricerca Biomedica "*Cultura scientifica e informazione*", F. ANGELI Ed., Milano 2001, pp. 42-72.

CENSIS FORUM Ricerca Biomedica (2005) "*Il web come consulente sanitario globale*", Roma 12 luglio 2005 (pro manuscriptu).

CIALELLA C., COLESANTI C., *Il segreto professionale nell'archiviazione informatica dei dati sanitari*, Riv. Ital.Med.Leg XII, 1991, pp. 713-733.

COVVEY H.D., ZITNER D., BERNESTEIN R., MACNEILL J.E., *The development of model curricula for health informatics*, in "Medinfo" V.L. Patel, R. Rogers, R. Haux, eds, Amsterdam IOS Press 2001, 10 (Pt.2), pp. 1009-13. See also <http://www.informatics-review.com>.

COIERA E., *Guida all'informatica medica: Internet e telemedicina*, Il Pensiero Scientifico Ed., Roma 1999.

CIRILLO G.P., *Il trattamento pubblico dei dati sanitari*, in A. LOIODICE, G. SANTANIELLO, *La tutela della riservatezza*, CEDAM, 2000, pp. 339-367.

CIACCI G.L., *La tutela dei dati personali su Internet*, in A. LOIODICE, G. SANTANIELLO, l.c., pp. 369-403.

DORMAN T. et al., *A web-based presentation of an undergraduate clinical skill curriculum*, *Medical Education* 37, 2003, pp. 500-508.

DE SALVO L. et al., *Sistema didattico interattivo per la clinica*, *Pedagogia Medica* 5/4, 1991.

DOUGLAS J.V., HOVENGA E., *Health and Medical Informatic competencies: call to participate in updating the IMA recommendation*, *Methods Inf. Med.* 41/2, 2002, pp. 86-88.

EYSENBACH G., DIEPGEN T.L., *Shopping around the Internet today and tomorrow: towards the millennium of cybermedicine*, *Brit. Med. J.* 319, 1999, pp. 1294-8.

EYSENBACH G. et al, *Empirical studies assuming the quality of health information for consumers on the world wide web*, *JAMA* 287/20, 2000, pp. 2691-2700.

EYSENBACH G., DIEPGEN T.L., *Responses to unsolicited patient e-mail requests for medical advice on the World Wide Web*, *JAMA*, 1998, 280, pp. 1333-1335.

EYSENBACH G., DIEPGEN T.L., *Towards quality management of medical information on the Internet: evaluation, labelling and filtering of information*, *BMJ.* 1998, 317, pp. 1496-1500.

Ethics survey of consumer attitudes about health web sites: new survey shows Internet users wary of health information privacy; California Health Care Foundation says industry wide guidelines necessary. Available at: <http://ehealth.chcf.org/index show.cfm?doc id=7>.

EVANS H.H., *Hightech vs "high touch": the impact of medical technology on patient care*, in "Claire" JM et al., (Ed.) "Sociomedical perspectives on patients care", Kentucky Univ. Press, 1993, pp. 83-95.

Federal Trade Commission privacy initiatives, Available at: <http://www.ftc.gov/privacy/index.html>.

FERGUSON T., *Digital doctoring: opportunities and challenges in electronic patient-physician communication*, *JAMA* 280/15, 1998, pp. 1361-1362.

FERRI F., *The medical folder as an active tool in defining the clinical decision-making process*, *Medical Informatics*; Taylor and Francis Ed., 20/2, 1995, pp. 97-112.

- FERRI F., PISANELLI D.M., RICCI F.L. et al., *Toward a general model for the description of multimodal clinical data*, Meth. Inform. Med. 37, 1998, pp. 278-284.
- FLICK M., *Diritti fondamentali, regole e istituzioni nella prospettiva della globalizzazione*, testo della lectio magistralis tenuta presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano, il 24 novembre 2000, p. 23.
- FOSTER M., DORMAN T., *Self directed, integrated clinical learning through a sing-up system*, Medical Education 37, 2003, pp. 656-659.
- GOTTARDI G., *Lo sviluppo di internet. Un'analisi tramite modelli di diffusioni*, l'Industria XXIV/2, 2003, pp. 223-248.
- International Committee Medical J. Editors – J. Am. Med. Assoc., 1997.
- HASMAN A., BOSHUIZEN H.P., *Medical Informatics and problem-based learning*, Method Inf. Med. 40, 2001, pp. 78 -91.
- HAUX R., *Health care in the information society: what should be the role of medical informatics?*, Method Inf. Medicine 41/11, 2002, pp. 31-35.
- HOFFMAN S., ASH J., *A survey of academic and industrial professionals regarding the preferred skillset of graduates of medical informatics programs*, in "Medinfo", V.L.Patel, R. Rogers, R. Haux, eds. Amsterdam IOS Press 2001, 10 (Pt.2), pp. 1028-32.
- IMPICCIATORE P., PANDOLFINI C., CASELLA N., BONATI M., *Reliability of health information for the public in the world wide web*, Br. Med. J. 314, 1997, pp. 1875-1881.
- IZZO U., *Medicina e diritto nell'era digitale: i problemi giuridici della cyber medicina, Danno e responsabilità n.8-9*, 2000, pp. 807-55.
- JADAD A.R., GAGLIARDI A., *Rating health information in the internet: navigation to knowledge or to Babel?*, J.Am.Med.Ass.279, 1998, pp. 611-614.
- JADAD A.R., *Promoting partnership:challenges for the Internet age*, BMJ, 1999, 319, pp. 761-764.
- JONES R., CLARKE M., *The effect of culture on telemedicine*, J. of Telemedicine Telecare 10/1 Suppl. 1 (100), 2004.
- KIMBERLY - YOUNG S., *Presi nella rete: intossicazione e dipendenza da Internet*, Calderini Ed., Bologna 2000.
- KANE R. et al., *Mail-order medicine: an analysis of the sears Roebrouck Foundation Community Medical Assistance*, J. Am. Med. Assn. 232, 1975, pp. 1023-1027.
- KANE R., SANDS D.Z., *Guidelines for the chemical use of electronic mail with patients*, J. Am. Med. Inform. Assoc. 5, 1998, p. 104.
- KULIKOWSKI C.A., *The microspectrum of medicine informatic challenges: from molecular medicine to transforming health care in a global society*, Methods Inf. Med. 1/2002, pp. 20-24.

- LINDBERG DAB, *Medicine in the 21st century: global problems, global solutions*, Method Inf. Med. 41, 253/6, 2002.
- LINDBERG D., HUMPHREY B., *Medicine. Health on the Internet: the good, the bad and the ugly*, JAMA 280/5, 1998, pp. 1303-1304.
- MARCHISIO C., CURTONI E.S., *Internet nell'insegnamento e apprendimento della medicina*, La formazione del medico 14/1, 1999, pp. 27-33.
- MCROY A., HAUX R., *Supporting open access to scientific information*, Methods Inf. Med. 4/2002, pp. 273-274.
- MC LAREN P.M. et al., *Telepsychiatry in an inner-city community psychiatric service*, J. of telemedicine a. Telecare 2, 1996, pp. 57-59.
- MC LAREN P.M. et al., *Interpersonal communications and telemedicine: hypotheses and methods*, J. telemedicine e. telecare 3 (suppl. 1), 1997, pp. 5-7.
- MERIGLIANO S., DA LIO P., *Insegnare la metodologia clinica mediante l'uso di strumenti informatici*, Pedagogia Medica 5/1, 1991, pp. 41-44.
- MILLER E.A., *Telemedicine and doctor-patient communication: an analytical survey of the literature*, J. telemed. A Telecare 7, 2001, pp. 1-17.
- MITTERLART A., *Histoire de l'utopie planétaire*, La Decouverte, Paris, 1999.
- MORRIS T.A. et al., *Approaching equity in consumer health information delivery*, J. Am. Med. Inform. Assoc. 4, 1997, p. 613.
- MOLINO G., *Base metodologiche per l'applicazione delle tecniche informatiche in pedagogia medica*, Pedagogia Medica 4/2, 1990, pp. 81-84.
- MERIGLIANO S., *Didattica clinica nella facoltà di medicina: una nuova prospettiva*, Pedagogia Medica 14, 1987, pp. 25-27.
- MUNIOO P., *La via giusta per l'ospedale sta in un clic*, in "Sanità Management", 2003 aprile, p. 23 che illustra il sito humanitatisonline.com.
- MANNO G., *I ruoli penalistici del medicinale*, in "Rivista penale", 2005, 7/8, p. 801.
- MUSEN M.A., *Medical informatics: searching for underlying components*, Method Inf. Med. 1/2002, p. 12-13.
- NATIONAL ACADEMY PRESS, *Bits of power: issues in global access to scientific data*, Washington DC, 2000.
- PASQUINO T., *Obblighi d'informazione e rimedi contrattuali nella fornitura dei servizi telematici*, in AS., p. 853 e ss.
- PACCAGNELLA L., *La comunicazione al computer*, Il Mulino Ed., Bologna 2000.

- POWER J., *An approach to policy analysis and development of medical informatics*, Method Inform. Med. 38, 260/4, 1999.
- PANDOLFINI C. et al., *Parent on the web: risks for quality management of cough in children*, Pediatrics 105/1, 2000, pp. 1-8.
- PRINS C., SCHELLEKENS M., *The chilling effect of liability law on initiatives to enhance the reliability of on-line Health related Information*, Europ. J. Health Law 11, 2004, pp. 201-208.
- ROBINSON P. et al., *Learning support for the consultation: information support and decision support should be placed in an educational framework*, Medical Education 37, 2003, pp. 429-433.
- REGGI V., *Farmaci ed Internet. Guida per la ricerca di informazioni attendibili*, Casalnoceto, 2000.
- ROMANINI A., *Dalla lavagna luminosa al paziente simulato, la facoltà cambia aspetto*, Atti I Congresso SIPEM, Pedagogia Medica, 1987, pp. 39-42.
- ROSCAM ABBING M.D.C., *Internet, the patient and the right to care for health*, Europ. J. Health Law 7, 2000, pp. 221-228.
- ROSZAK T., *The cult of Information*, Pantheon Books, New York 1986.
- RIVOLTELLA P.C., *La formazione dei docenti universitari alle didattiche web-based*, Vita e Pensiero n. 5/422-440, 2002.
- RODOTA' S., *Tecnologie e diritti*, Bologna 1995.
- SANTORO E., *Internet e medicina. Guida all'uso e applicazioni pratiche*, Il Pensiero Scientifico Ed., Roma 2000.
- STRODE S.W., GUSTKE S., ALLEN A., *Verso "normali" cure virtuali*, in "Sanità Management", 2003 aprile, p. 13.
- SEMINARA S., *La responsabilità penale degli operatori su Internet*, in "Diritto e informatica", 1998, p. 750.
- SHAHAR Y., *Medical informatics: between science and Engineering, between Academia and industry*, Methods Inf. Med. 1/2002, p. 8-11.
- SHORTLIFFE E.H. et al., *Medical informatics: computer applications in Health Care and biomedicine*, II Ed., Springer Verl. New York 2001.
- STACCINI P., JOUBERT M., FIESCHI D. et al., *Confidentiality issues within a clinical information system: moving from data driven to event driven design*, Meth. Inform. Med. 38, 1999, pp. 298-302.
- SPIELBERG A.R., *On call and online: sociohistorical, legal, and ethical implications of e-mail for the patient-physician relationship*, JAMA, 1998, 280, pp. 1353-1359.

SILBERG W.M., LUNDBERG G.D., MUSACCHIO R.A., *Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the Internet: caveat lector et viewer – let the reader and viewer beware*, JAMA, 1997,277, pp. 1244-1245.

STAGGERS N., GASSERT C.A., CURRAN C., *Informatics competencies for nurses at four levels of practice*, J Nurs Educ 2001, 20(7), pp. 303-16.

TALMON J., HASMAN A., *Medical informatics as a discipline at the beginning of the 21century*, Methods Inf. Med. 1/2002, pp. 4-7.

VALDENASSI L. et al., *Esperienza di didattica assistita da calcolatore in campo biomedico*, Pedagogia Media 5/3, 1991, pp. 32-36.

YASNOFF W.A., OVERHAGE J.M., HUMPHREYS B.L. et al., *A national agenda for public health informatics*, J Public Helath Manag Pract 2001, 7 (6), pp. 1-21.

WEED U., *Medical records that guide and teach*, New Engl. J. Med. 12, 1968, pp. 593-600; 652-7.

WEED U., *The problem oriented records as a basic tool in medical education, patient care and clinical research*, Ann. Clin. Res., 1971, pp. 131-134.

WIECHA J., *Commentary, J. Of Telemedicine a. Telecare* 10, 2004, pp. 361-362.

WYATT J.C., *Commentary: measuring quality and worldwide web*, Brit.Med.J. 314, 1997, pp. 1879-81.

WINKER M. et al., *Guidelines for Medical and Health Information Sites on the Internet*, J. Am. Med. Ass. 283/12, 2000, 1600-1606.

WOOTTON R. et al., *Logistical aspects of large telemedicine networks*, J. Telemedic. Telecare 8 (suppl. 3), 2000, pp. 77-80.

ZENCOVICH Z., *I rapporti tra gestori di reti e fornitori di contenuti nel contesto europeo*, in Dir. Inf. 2004, p. 421 e ss.

ALLEGATI

INIZIATIVE EUROPEE PER UNA CORRETTA UTILIZZAZIONE DI INTERNET, IN PARTICOLARE IN CAMPO SANITARIO

Si ritiene opportuno, in allegato, esaminare alcuni documenti che hanno contribuito, per la loro autorevolezza, a definire le linee lungo le quali può svilupparsi la normativa (soprattutto europea e nazionale) riguardante Internet.

L'iniziativa del Gruppo EGE per la protezione dei dati personali di salute in sede di Unione Europea

Il gruppo europeo per l'etica delle scienze e delle nuove tecnologie operante presso la Commissione europea (EGE/GEE) in data 30 luglio 1999 ha licenziato un AVIS dal titolo "Aspetti etici dell'utilizzazione dei dati personali di salute nella società dell'informazione", che per l'impostazione etico-giuridica e per i contenuti costituisce una premessa importante alla possibile normazione dell'informatica medica in seno all'Unione Europea.

Richiamandosi nel preambolo ai trattati dell'Unione Europea proteggenti i diritti fondamentali, la salute e la tutela del consumatore ed alle numerose Direttive emanate dalla CE per la disciplina del trattamento dei dati di carattere personale, il gruppo EGE ha voluto "gettare un ponte" fra l'esigenza di tutela della privacy della persona umana ed i suoi interessi a vedere altrettanto assicurati i propri diritti di tutela e promozione della salute, armonizzandoli con quelli dello sviluppo economico-sociale per il quale opera l'Unione.

Su questa tematica avevano già portato l'attenzione con propri documenti:

- il **Consiglio d'Europa** (Convenzione 108 riguardante la protezione delle persone nei riguardi del trattamento automatizzato dei dati a carattere personale, 20 gennaio 1981; Raccomandazione R(97)5 sulla protezione dei dati medici, 13 febbraio 1997 e la Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, Oviedo, 4 aprile 1997);

- l'**UNESCO** (Dichiarazione universale sul genoma umano e diritti dell'uomo, 11 novembre 1997, approvata dall'ONU, Assemblea generale, 9 dicembre 1998);

- l'**OCDE** (Linee direttive per la protezione della vita privata in rapporto ai flussi transfrontalieri: Raccomandazione del Consiglio dell'OCDE, 23 settembre 1980).

L'AVIS del Gruppo EGE in primo luogo circoscrive la natura dei dati personali considerati sensibili, che riguardano non solamente quelli anamnestici, biochimici e terapeutici, ma anche quelli individuali "sensibili" come ad esempio lo stato fisico della persona, gli antecedenti familiari, le abitudini di vita (comprese quelle sessuali), la situazione economica e sociale, i dati riguardanti ammissioni e dimissioni ospedaliere, le coperture assicurative ed altri dati di natura finanziaria.

Afferma poi che l'utilizzazione dei dati personali di salute non si ferma al rapporto diretto duale medico-paziente, ma si estende a tutti coloro che – personale sanitario o amministrativo – entrano in contatto con gli stessi.

Le regole che l'AVIS propone si applicano allorché la persona cui si riferiscono i dati sia identificata o possa esserlo; non si applica a dati resi anonimi.

In particolare, enumera le tecnologie che vengono usate nella raccolta, conservazione e trattamento dei dati medici personali, e cioè:

- la cartella medica informatizzata (DMI)
- la diffusione via rete internet di dati medici
- la consulenza tramite telemedicina
- le tessere sanitarie informatizzate
- i sistemi esperti per le decisioni mediche
- le base dati delle banche sanitarie

Si aggiungono le informazioni sanitarie per programmi educativi via internet.

Preso atto che lo sviluppo della "società dell'informazione" ha determinato profonde modificazioni nei rapporti tradizionali medico-paziente ampliando la sfera delle persone che

vengono a contatto di informazioni, l'AVIS richiama alla necessità di una confidenzialità assoluta, che possa garantire lo scambio di informazioni medico-sanitarie nella misura in cui ciò è nell'interesse dell'utente/paziente, vuoi allorché le informazioni abbiano interesse terapeutico per lo stesso, vuoi allorché giovino all'evoluzione della medicina.

È interessante, in questo contesto, l'affermazione che i dati personali di salute costituiscono un attributo della personalità dell'individuo, di cui riflettono l'identità, qualsiasi sia l'uso che se ne faccia.

Tali dati non possono essere totalmente dissociati dalla persona alla quale si riferiscono.

Da queste considerazioni nascono esigenze giuridiche di tutela, che si rifanno al principio generale del rispetto della vita privata enunciato dalla Direttiva dell'Unione N. 95/46/CE.

In merito agli aspetti etici dell'argomento, i Consiglieri del Gruppo EGE ne individuano alcune questioni che destano la preoccupazione della gente:

- scarsa comprensione dell'invasività potenziale delle tecnologie informatiche;
- mancanza di trasparenza nelle pratiche mediche e nei rapporti medico-malato;
- rischio di violazione della vita privata, che terzi malintenzionati ed estranei al sistema sanitario potrebbero compiere;
- difficoltà di garantire la sicurezza del sistema, essendo ormai diffuse le possibilità di accesso al medesimo;
- ineguaglianze di risultati, derivanti dalle diverse capacità di servirsi del sistema informatico.

Ne derivano conflitti di valori, così elencati:

- efficacia contro confidenzialità;
- rispetto della vita privata contro esigenze di interesse pubblico;
- ottimizzazione delle cure (tramite protocolli standard) contro indipendenza professionale del medico;
- efficienza (economica) contro beneficialità in singoli casi.

I principi etici fondamentali che vengono proposti per superare tali antinomie sono quelli tradizionali, già più volte adottati nei "pareri" del Gruppo EGE, e cioè:

- dignità umana (comporta rispetto della vita privata, confidenzialità dei dati medici, rispetto del segreto professionale);
- autonomia dell'individuo (diritto dell'autodeterminazione, partecipazione alle scelte personali ed anche collettive riguardanti la sanità);
- giustizia (ripartizione equa di risorse limitate);
- beneficialità/non maleficienza (applicazione del criterio del bilancio costo/beneficio anche nel settore informatico);
- solidarietà (il diritto di ogni cittadino alle cure richiama doveri verso le persone ed i gruppi più vulnerabili).

Tutto ciò premesso, il Gruppo EGE perviene, in breve, ad un "AVIS" dai seguenti contenuti:

1. i dati di salute personali hanno lo statuto di parte integrante della personalità dell'individuo al quale si riferiscono, e non possono essere considerati unicamente come mercanzia.

2. Il rispetto della vita privata richiede di garantire a permanenza la confidenzialità dei dati personali di salute, imponendo di subordinare la raccolta e la trasmissione dei dati al consenso informato della persona interessata. La raccolta e l'accesso debbono essere riservati a medici e terzi abilitati (amministrativi, ecc..) nella misura in cui tali operazioni sono legittimate. Deve essere osservato da parte delle persone o degli organismi abilitati a trattare i dati personali di salute il principio di confidenzialità, equivalente all'obbligazione

professionale del segreto medico: eccezioni a tale regola debbono essere strettamente limitate e previste dalla legge. Il segreto medico non risponde solo all'interesse del paziente, ma ad un interesse pubblico che costituisce – già di per sé – un valore etico. Il rispetto della confidenzialità dei dati personali di salute si applica anche dopo la morte della persona interessata.

3. Il rispetto del principio di autodeterminazione del paziente comporta che:

- i dati debbano essere raccolti, nella misura del possibile, direttamente presso l'interessato

- egli deve conoscere e determinare quali dati possano essere raccolti e registrati sul suo conto e quale utilizzazione se ne vuol fare, mantenendo comunque il diritto di rettifica.

- Il cittadino ha diritto ad opporsi alla utilizzazione di dati personali sulla salute che riguardino scopi estranei alla terapia, e non previsti dalla legge;

- L'impiego dell'uso di dati personali nell'interesse della collettività deve essere conciliato con il rispetto dei diritti della persona interessata.

4. La "messa in rete" di dati sanitari crea nuove responsabilità per i professionisti del settore informatico, delle quali si deve rispondere, e più in particolare:

- una responsabilità equivalente a quella del personale sanitario incombe su coloro che utilizzano dati medici (non resi anonimi)

- gli amministratori delle organizzazioni sanitarie che usano dati personali di salute per la gestione dei servizi sono responsabili dell'uso di tali dati.

5. La raccolta ed il trattamento dei dati personali di salute deve rispondere al principio di finalità, che implica l'esistenza di un rapporto diretto fra le operazioni sopra indicate e gli scopi legittimi di utilizzazione. Qualora terze persone, o assicuratori o datori di lavoro abbiano bisogno di informazioni sullo stato di salute delle persone interessate, essi non debbono in alcun caso avere accesso diretto ai relativi dati medici.

6. Costituisce un imperativo etico la sicurezza del sistema di informatizzazione dei dati personali di salute; pertanto:

- Il sistema deve nella misura del possibile portare al criptaggio dei dati, all'utilizzazione di reti chiuse di trasmissione od a tutti quegli altri accorgimenti organizzativi che si ritengono appropriati;

- tali norme di sicurezza debbono essere adottate a livello europeo per il trasferimento elettronico di dati personali sanitari;

- la sicurezza dei sistemi deve essere sottoposta a sorveglianza rigorosa.

7. La nozione di responsabilità è estesa ai fornitori di informazioni in internet.

- le transazioni commerciali su beni e servizi di salute, realizzate in internet, debbono essere considerati come interessanti i dati personali di salute:

- l'accesso alle informazioni sulla salute via internet non deve dar luogo a stabilire profili di personalità del paziente, né alla trasmissione di dati personali di salute a terze persone.

8. Tessere sanitarie (carte sanitarie). Ogni applicazione delle stesse deve consentire il rispetto dei diritti all'autodeterminazione ed alla partecipazione del cittadino.

- nessun dato personale di salute dovrebbe figurare nella carta, senza aver fatto oggetto preventivo di un consenso informato del titolare della stessa.

- Il titolare deve essere in grado di limitare – come ritiene opportuno – l'accesso a terzi in tutto o in parte delle informazioni contenute nella carta.

9. Partecipazione. Il diritto a partecipare al processo delle decisioni mediche deve essere considerato un elemento importante nella definizione di cittadino, in quanto persona compartecipe del sistema sanitario. Il cittadino europeo deve poter avere accesso alla sua cartella medica informatizzata. Debbono essere sviluppate appropriate iniziative e procedure per assicurare la partecipazione di gruppi di cittadini e di professionisti della sanità nella stessa concezione dei "sistemi" di informatizzazione dei dati sanitari.

10. Trasparenza. La standardizzazione è inerente agli stessi sistemi di informatizzazione dei dati sanitari. Lo è ancor più nelle applicazioni alle cure cliniche, ove la

codificazione si è notevolmente espansa. Questa standardizzazione – che non è neutra, ma induce a scelte di valori – deve essere resa più trasparente e dovrebbe essere oggetto di un giudizio di organismi indipendenti (ad esempio comitati etici, associazione di malati, ecc..).

11. Valutazione. Dovrebbero essere condotti studi di valutazione qualitativa e quantitativa sugli effetti principali e le implicazioni dei sistemi di informatizzazione dei dati sanitari a livello europeo.

12. Educazione e formazione. La realizzazione del diritto all'autodeterminazione del paziente suppone che il personale sanitario sia in condizioni di informare direttamente il paziente dei diritti di cui oggi dispone senza esserne espressamente richiesto.

E' importante promuovere, a livello comunitario, programmi di informazione, educazione e formazione destinati sia ai cittadini che al personale sanitario ed agli stessi programmatori dei sistemi informatici in ciò che riguarda le implicazioni etiche delle tecnologie di informazione e comunicazione applicate alla sanità, alle loro potenzialità, limiti e correttezza di impiego.

L'AVIS del Gruppo EGE termina con due "raccomandazioni" sul da farsi:

- studiare una Direttiva relativa alla protezione dei dati sanitari, nel quadro giuridico della Direttiva sulla protezione dei dati personali, per tener conto delle possibilità di informatizzazione di tali dati:

- Adottare parallelamente una Carta Europea dei diritti del paziente, riguardante gli aspetti sovramenzionati, eventualmente sotto forma di raccomandazione.

Le iniziative del Consiglio d'Europa

Come già ricordato, il Consiglio d'Europa (C.E.) è intervenuto già più volte nel suggerire agli Stati componenti una disciplina coerente nel campo dell'informazione. Si tratta della Convenzione sull'informazione e la cooperazione giuridica riguardante i "Servizi della Società dell'informazione", seguita dal Piano d'Azione dell'11 ottobre 1997, dalla Convenzione per la lotta alla cybercriminalità e della Raccomandazione n.R(2001)8 sull'autoregolazione in materia di cybercontenuti.

Più specificamente per il settore sanitario si deve fare ricorso alla Raccomandazione del Comitato dei Ministri agli Stati membri R(97)5 relativa alla protezione dei dati medici ed R(99)5 sulla protezione della vita privata nell'uso di Internet.

Con la promulgazione della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina (Oviedo, 1997) – che contiene norme generali affermanti la supremazia della dignità dell'uomo, dei suoi interessi e del suo benessere sugli interessi della società o della scienza (art.2), nonché norme affinché la tutela della salute sia effettuata nel rispetto delle regole e obbligazioni professionali (art.4), riconoscendo altresì che la persona ha diritto a conoscere ogni informazione riguardante la propria salute (art.10) anche questo settore del diritto comunitario è entrato a pieno titolo nel "biodiritto" che il Consiglio d'Europa (attualmente composto da 45 Stati) va progressivamente costruendo.

I lavori condotti dal Comitato Direttivo di esperti nel settore della salute (CDSP) hanno recentemente prodotto un Progetto di Raccomandazione, che dovrebbe – se approvato dal Comitato dei Ministri – regolamentare l'impatto dell'informatica nel settore della sanità, con particolare attenzione all'utilizzazione di Internet (SP-IMP/TECH).

Gli obiettivi del Progetto di raccomandazione "Impatto dell'informatica e utilizzazione di Internet in Sanità (SP-IMP/TECH)

I contenuti del Progetto di Raccomandazione, possono così riassumersi:

1. riconoscimento del diritto del cittadino ad accedere alle informazioni riguardanti la propria salute, anche incoraggiando lo sviluppo di servizi informativi via Internet, armonizzando le leggi nazionali al riguardo, creando basi di dati e vegliando affinché siano

diffuse solamente informazioni di provata efficacia nell'ambito della tutela e prevenzione della salute;

2. sostegno alla produzione di strumenti informativi scientificamente corretti ed aggiornati, da porsi a disposizione sia della didattica dei professionisti sanitari sia del cittadino;

3. promozione della collaborazione in rete internazionale degli Istituti di ricerca, organizzazioni e associazioni dei pazienti, allo scopo di promuovere la qualità dei messaggi, accreditare i servizi, favorire lo scambio transfrontaliero delle informazioni fra pazienti e clinici, individuare le frodi ed i falsi in Internet, assicurare la confidenzialità dei dati e la libertà dei pazienti ad accedere ad Internet, nel quadro di una competenza giuridica specifica;

4. previsione di una revisione periodica degli obiettivi previsti della Raccomandazione in merito alle informazioni sanitarie, qualità dei servizi, competenza giuridica, compatibilità con i documenti del Consiglio d'Europa ed altri documenti pertinenti.

Si chiede infine agli Stati di dare larga informazione agli obiettivi della Raccomandazione, precisando in un Annesso modalità operative considerate adeguate.

Le modalità operative

Vengono individuate come di seguito riassunte:

a) lo Stato non può assumere una unica ed esclusiva responsabilità su Internet, essendo questo un sistema della *governance* mondiale, ma ha responsabilità nelle applicazioni sul proprio territorio. Lo Stato dovrebbe assicurare la libertà di sviluppo in merito alla tecnologia, non limitare l'informazione sanitaria ma verificarne la qualità.

b) I rapporti fra pazienti e professionisti della salute debbono restare "privati" e protetti in ogni circostanza. L'accesso ad Internet deve essere aperto a tutti: i Governi dovrebbero identificare gli ostacoli che a ciò si oppongono e rimuoverli. Dovrebbero essere tenute in considerazione le necessità di gruppo particolari. Gli Stati dovrebbero elaborare metodologie per controllare quale impatto sulla salute ha la liberalizzazione delle informazioni sanitarie in Internet, in particolare nella emancipazione dei pazienti e miglioramento delle interazioni con i fornitori di cure.

c) Debbono essere sviluppate misure per assicurare la confidenzialità dei cittadini nell'accesso responsabile ai servizi internet, ma i prestatori dei servizi di informazione e comunicazione nel settore della sanità debbono essere sempre identificabili e rintracciabili prontamente. Dovranno essere sviluppati idonei sistemi tecnici di protezione della confidenzialità nella concertazione fra Governi nazionali e Industria.

Si dovrà promuovere la Istituzione nazionale di una Autorità garante (o di un Comitato garante) responsabile dello sviluppo e dell'aggiornamento delle norme di confidenzialità e di sicurezza.

d) Nel settore educativo, si debbono studiare le notevoli opportunità che Internet offre per migliorare la salute delle popolazioni, anche attraverso il pubblico dibattito;

e) I Governi debbono essere consapevoli che la maggior difficoltà consisterà nel trovare i mezzi per garantire la distinzione fra informazioni di buona e di cattiva qualità. Dovranno essere incoraggiati codici etici di autoregolamentazione. Tutti i siti Internet dovrebbero rendere esplicite le seguenti informazioni:

- proprietà intellettuale del contenuto e proprietà del contenuto del sito;
- attribuzione del contenuto e informazioni precise sulla (o sulle) persone che hanno fatto il lavoro;
- dichiarazioni di imparzialità dell'informazione, o divulgazione dei conflitti di interesse;
- datazione del contenuto, o dell'ultima revisione, accompagnata al rinvio a fonte permettenti una verifica supplementare di autenticità.

f) I governi dovrebbero assicurare la qualità mediante standard (fissati da regolamento) sull'informazione fornita in merito alla salute e in particolare sulle:

- conoscenze specialistiche che i pazienti condividono con i medici;

- informazioni sulle performances dei prestatori, dei paganti e di altri soggetti in materia di sanità;

- informazioni riguardanti gruppi di interesse operanti in sanità da parte delle associazioni di difesa dei consumatori;

- informazioni sulle malattie e la salute, comprese quelle rilevanti di salute pubbliche;

- informazioni sulle procedure, le regole, le linee guida, le vie utilizzate nelle pratiche cliniche;

- informazioni sui medicinali, i presidi sanitari, i trattamenti differenziati o complementari;

- le opinioni e le esperienze dei pazienti.

g) i Governi dovrebbero sostenere i professionisti della sanità nel migliorare la loro conoscenza sulle possibilità create da Internet nel favorire nuove relazioni con i pazienti ed i cittadini, rinforzando i programmi educativi al riguardo.

I professionisti della sanità dovrebbero conoscere meglio la nozione di confidenzialità e di rispetto della vita privata in Internet e dell'impatto che offre la gestione – da parte del paziente – della consultazione clinica sul proprio schema di pratica clinica.

h) Si debbono sviluppare idonee misure per ottenere il massimo dei vantaggi da Internet, e cioè:

- sostenere la formazione del pubblico in materia di media e salute individuale;

- creare una cultura dell'informazione sulla qualità della salute;

- aiutare i singoli a organizzare gruppi d'azione sulle questioni sanitarie, partecipare le esperienze e le informazioni con gli altri, partecipare alla politica ed alla programmazione sanitaria nella società; permettere a terzi di agire come intermediari e sostegno alle scelte, in qualità di consiglieri sanitari;

i) si dovrebbero rivedere le tariffe di telecomunicazione, al fine di consentire veramente l'accesso universale ai servizi, eliminando l'esclusione sociale dovuta a ragioni economiche; sostenere lo sviluppo di nuove tecnologie anche attraverso l'accelerazione di progetti pilota economicamente competitivi, ecc.

j) gli Stati membri dovrebbero prevedere la creazione di una Commissione permanente di sanità transfrontaliera, incaricata di stabilire linee guida da adottare:

- per il corretto commercio transfrontaliero di beni e servizi di sanità, come medicinali, telesorveglianza informatica, ecc.

- per le norme di qualità riconosciute a livello internazionale;

- per la conoscenza e la comunicazione transfrontaliera fra Gruppi di pazienti;

- per la circolazione transfrontaliera di dati sanitari (telemisure) e informazioni (dossiers medici);

- per la formazione transfrontaliera.

k) Ogni Stato dovrebbe stabilire l'ampiezza della rete di informazione, da considerarsi legalmente autorizzata (??). Le organizzazioni dei pazienti e le ONG dovrebbero essere incoraggiate nel giocare un ruolo attivo nella valutazione, regolamentazione, accreditamento delle informazioni sanitarie disponibili in Internet.

Gli Stati dovrebbero prendere ogni precauzione per difendere i pazienti dalle frodi, scambiandosi le informazioni su episodi sopravvenuti.

I pazienti dovrebbero giovare, come consumatori, dei vari servizi previsti in Internet (prenotazioni, pagamenti, acquisto farmaci ricettati, alimenti speciali, assistenza medica, ecc.). Occorre agire affinché i singoli possano essere resi capaci di utilizzare personalmente l'Internet (anche attraverso sostegni di natura fiscale, ecc.), ma debbono essere disponibili anche "consiglieri" che agiscano come intermediari di fiducia nelle transazioni fra le parti.

La Proposta di raccomandazione del Gruppo di lavoro (CDSP) del Consiglio d'Europa termina indicando, in via riassuntiva, il ruolo delle parti: Governo, pazienti e cittadini, corpo sanitario sulle materie esaminate.

Interessante è la proposta rivolta ai sanitari di creare imprese di tele-sanità, "beneficiando della libertà necessaria alla creazione di organismi responsabili che assicurino la prestazione di servizi di tele-sanità".

Da ultimo, si individuano vari programmi di ricerca fra i quali lo studio dell'impatto che può avere lo sviluppo esplosivo delle telecomunicazioni mobile in sanità e lo studio del comportamento dei pazienti in sanità e lo studio del comportamento dei pazienti nei confronti della utilizzazione delle nuove tecnologie.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**CONSIDERAZIONI ETICHE E GIURIDICHE SULL'IMPIEGO
DELLE BIOTECNOLOGIE**

30 novembre 2001

Presentazione

La genetica costituisce, soprattutto per le sue applicazioni biotecnologiche, un nuovo orizzonte di riflessione per la bioetica. Il completamento della mappatura del genoma umano ha rappresentato, da questo punto di vista, un punto di svolta di importanza epocale. Per la prima volta, infatti, siamo in grado di analizzare la struttura profonda del vivente sino ad assimilarlo ad un insieme di informazioni che è possibile conoscere, utilizzare, modificare. L'applicazione biotecnologica di tali conoscenze per la produzione di beni umani fondamentali è una delle espressioni più significative del rapporto tra scienza e tecnica. Le biotecnologie possiedono una radicalità ed una pervasività che le distingue da ogni altra tecnologia tradizionale e che giunge ad investire contemporaneamente la salute umana, i rapporti politici ed economici internazionali, le abitudini sociali e la vita quotidiana di miliardi di persone. Esse, inoltre, chiamano in causa valori umani fondamentali e giungono a prospettare una nuova concezione della medicina e del curare che mira al potenziamento delle risorse del corpo umano oltre che alla lotta contro le malattie. Tali fattori hanno reso le biotecnologie un ambito di ricerca autonomo che rivendica per sé una regolamentazione specifica.

Le biotecnologie costituiscono, quindi, un tema della massima importanza sotto il profilo bioetico. Ad esse il Comitato si è interessato sin dai primi anni dalla sua costituzione, come testimonia il primo dei pareri prodotti, dedicato alla **Terapia genica** (15 febbraio 1991), cui ha fatto seguito poco dopo il parere sulla **Sicurezza delle biotecnologie** (28 maggio 1991) incentrato sulla questione della diffusione degli organismi geneticamente modificati. Consapevole dell'oggettiva rilevanza delle questioni connesse alla conoscenza e alla modificazione del genoma umano, e più in generale degli esseri viventi, il CNB ha poi elaborato diversi pareri sulla genetica, quali il Rapporto sulla **brevettabilità degli organismi viventi** (19 novembre 1993), il parere sul **Progetto Genoma Umano** (18 marzo 1994), sulla **Clonazione** (17 ottobre 1997) e, più recentemente, il **Parere sulla proposta di moratoria dell'Assemblea parlamentare del Consiglio d'Europa per la sperimentazione umana di xenotrapianti** (19 novembre 1999), la breve **Dichiarazione sulla possibilità di brevettare cellule umane di origine embrionaria** (25 febbraio 2000) e il **Parere sull'impiego terapeutico di cellule staminali** (27 ottobre 2001).

Ben presto, tuttavia, il Comitato ha avvertito l'esigenza di approfondire le implicazioni etiche relative all'uso delle biotecnologie in modo unitario e il più possibile coerente. Ha quindi deciso di riaprire la discussione sul tema delle biotecnologie per un aggiornamento dei precedenti pareri. Un pronunciamento del Comitato appariva quanto mai opportuno in un contesto caratterizzato da una forte tendenza alla regolamentazione della brevettabilità degli organismi viventi per un verso, e da fenomeni di insufficiente controllo e informazione dei consumatori per l'altro, nonostante le implicazioni di enorme impatto sulla collettività che le biotecnologie comportano.

Il Comitato ha quindi affidato alla dottoressa Elena Mancini, coordinatrice della segreteria scientifica, il compito di predisporre una nota preliminare al fine di dare l'avvio ad una discussione generale in vista dell'attivazione di un gruppo di lavoro *ad hoc*. Nella nota, esaminata nella riunione plenaria del CNB del 5 maggio 2000, venivano enunciate alcune questioni bioetiche che hanno successivamente costituito gli argomenti principali della discussione all'interno del gruppo di lavoro, quali:

- libertà della ricerca e responsabilità dello scienziato;
- biodiversità e conservazione degli equilibri biologici;
- equità nell'accesso ai risultati e nella distribuzione degli utili e dei vantaggi sociali prodotti dalle biotecnologie;
- autonomia e identità individuale;
- invenzioni, scoperte e progresso della ricerca scientifica.

Una valutazione etica che voglia dirsi razionale necessitava tuttavia di una maggiore conoscenza empirica. Già un esame preliminare del rapporto rischi/benefici, del controllo della biosicurezza e degli strumenti scientifici per la tutela della biodiversità ha mostrato la necessità di studi specifici e della collaborazione di esperti del settore. La competenza del Comitato per la Biosicurezza e le Biotecnologie è apparsa un punto di riferimento essenziale, ed infatti ad esso il Comitato si è rivolto per una analisi oggettiva ed esauriente degli aspetti più strettamente tecnico-scientifici delle biotecnologie. Il Comitato Nazionale per la Bioetica ha quindi avviato una stretta collaborazione con il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, i cui esperti hanno partecipato ad un gruppo di lavoro misto, che ha iniziato la sua attività nel luglio del 2000. Il gruppo è stato quindi così costituito: i Proff. Luigi De Carli e Riccardo Poli (in qualità di coordinatori), il Prof. Adriano Bompiani, il Prof. Francesco Busnelli, la Prof.ssa Adriana Loreti Beghè, la Dott.ssa Elena Mancini, il Prof. Luca Marini, il Prof. Demetrio Neri, il Prof. Alberto Piazza, la Dott.ssa Rosina Salerno e, in qualità di esperti del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, il Prof. Pier Paolo Di Fiore, il Dott. Battista Piras, la Dott.ssa Tiziana Ruzzon, il Prof. Gian Tommaso Scarascia Mugnozza.

I contributi di tutti gli esperti hanno costituito la base conoscitiva a partire dalla quale è stato elaborato il presente parere grazie a cui è stato possibile delineare l'ambito della ricerca e la differente priorità dei problemi esaminati. Ad essi va quindi il mio più sincero ringraziamento a nome di tutti i membri del Comitato.

Successivamente al cambiamento di governo, il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie ha ritenuto opportuna una pausa di riflessione in considerazione della necessità di ricevere un nuovo mandato istituzionale da parte della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Posto di fronte a tale problema, il Comitato Nazionale per la Bioetica ha deciso di continuare il proprio compito, focalizzando l'attenzione sugli aspetti etici e giuridici in quanto, di sua più diretta competenza. Il parere che viene presentato in queste pagine, approvato all'unanimità nella seduta plenaria del 30 novembre 2001, è di conseguenza frutto di una rielaborazione dei testi che, in base al progetto originario, avrebbero dovuto costituire parte di un più completo e articolato parere sulle biotecnologie. Nonostante tale limitazione, essi rappresentano la posizione del CNB per quanto concerne le questioni locali dal punto di vista etico e giuridico e, sotto questo profilo, costituiscono una trattazione autonoma e, mi auguro, sufficientemente esauriente. Ciò, tuttavia, non preclude in alcun modo la possibilità di continuare in futuro la collaborazione con il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, soprattutto in vista del progetto di attivare una consultazione delle associazioni di settore e dei consumatori più interessate alla questione. Tale procedura è in linea con il principio della crescita della consapevolezza pubblica sull'utilizzazione delle biotecnologie e favorisce la diffusione di un reale consenso informato in merito, secondo quanto auspicato dal CNB e recentemente raccomandato anche a livello europeo.

Il Presidente
Prof. Giovanni Berlinguer

Sintesi e raccomandazioni

Il presente documento sulle biotecnologie è nato nel quadro di un lungo lavoro di approfondimento, svolto da un gruppo "ad hoc" costituito per uno scopo più ampio dal Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie (CNBB), entrambi organi della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Il lavoro si è soffermato sui punti seguenti: settori rilevanti di intervento e priorità di ricerca nelle biotecnologie; valutazione del rischio biologico e misure di sicurezza; conservazione e valorizzazione della biodiversità; comunicazione e formazione; aspetti etici; aspetti giuridici e normativi. Come accennato nella presentazione, il parere qui proposto è il risultato delle elaborazioni del CNB limitatamente agli aspetti etici e giuridici del problema.

Aspetti etici

La riflessione sulle applicazioni delle biotecnologie e delle tecniche di ingegneria genetica costituisce il nuovo orizzonte della bioetica. Dal punto di vista generale e introduttivo, una prima considerazione concerne la pianificazione degli obiettivi della ricerca e la definizione delle priorità nelle applicazioni. L'impegno deve essere orientato secondo il criterio dell'urgenza e della diffusione del bisogno delle persone e in base ad una valutazione oggettiva dell'utilità sociale delle diverse applicazioni delle biotecnologie in ambito industriale, alimentare e sanitario. Deve in ogni caso essere garantita l'equità nell'accesso ai risultati ottenuti con le biotecnologie e nella distribuzione degli utili e dei vantaggi. Occorre un maggior impegno da parte dello Stato per sostenere la ricerca pubblica, e la collaborazione tra istituti pubblici e privati per individuare priorità e programmi comuni.

Riguardo alla tutela della biodiversità, va osservato che essa è ormai considerata un patrimonio naturale che l'umanità deve custodire anche a beneficio delle generazioni future. A tal fine è richiesto ai singoli ed alla collettività un atteggiamento consapevole e moralmente responsabile che sappia superare gli estremi dell'intangibilità della natura da un lato, e della pretesa legittimità di un suo totale sfruttamento, dall'altro. Si raccomandano in particolare l'applicazione dei principi contenuti nella **Convenzione di Rio su Ambiente e sviluppo** e del suo protocollo sulla biosicurezza (adottato a Montreal nel gennaio del 2000).

Per quanto concerne l'autonomia individuale, ai consumatori deve essere riconosciuto il diritto ad operare scelte informate riguardo a beni e servizi derivanti dalle applicazioni biotecnologiche. Sulla base di tale diritto sono state stabilite, ad esempio, nuove regole concernenti l'etichettatura dei prodotti, predisposta con criteri armonizzati tra i diversi Paesi, e la "tracciabilità" lungo tutta la catena alimentare al fine di distinguere i prodotti contenenti organismi geneticamente modificati dagli altri prodotti alimentari e di disporre di uno strumento necessario a verificarne la biosicurezza.

In merito alla brevettabilità dei viventi, va osservato che il principio può essere accolto per le procedure tecniche e le applicazioni derivanti dall'uso di materiale genetico, ferma restando la previa valutazione etica del tipo di applicazione; inoltre possono essere soggetti a brevettabilità animali dalle caratteristiche genetiche modificate, ove rispondenti a precisi obiettivi di ricerca e di impiego biomedico. Va esclusa in ogni caso la brevettabilità della mera conoscenza di ciò che già esiste in natura. Si ritiene opportuna una revisione del sistema dei brevetti limitandone la durata e l'estensione. Si ricorda, altresì, che in base al "principio di conservazione del benessere", tutti gli animali ingegnerizzati geneticamente per uso umano o anche per utilità ambientali non dovrebbero, dopo la modificazione del loro patrimonio genetico, avere qualità di vita più bassa.

Viene altresì indicata la creazione di "brevetti patrimonio dell'umanità" aventi ad oggetto beni umani fondamentali o brevetti collettivi, come quelli atti a tutelare, in campo medico, le conoscenze tradizionali ed in campo agricolo le coltivazioni indigene. Alcune proposte in questo senso sono state formulate dalla FAO, che ha riconosciuto i diritti degli agricoltori e

la conoscenza tradizionale, e dall'UNESCO che considera la possibilità di brevetti collettivi per tutelare la conoscenza tradizionale delle comunità locali. Dalla brevettabilità sono comunque esclusi il corpo umano e le sue parti, compreso il genoma, in considerazione della sua non commerciabilità, dettata dal rispetto della dignità della persona. Sempre in merito alla tutela della persona va sottolineato il principio del consenso informato alla sperimentazione e il rispetto delle regole di buona pratica clinica che sono ormai divenute norme giuridicamente vincolanti a seguito della Direttiva n. 2001/20 sulla sperimentazione.

L'aspirazione umana ad ampliare l'orizzonte del sapere ha sempre un valore etico assoluto riconosciuto dalla Costituzione italiana come pure a livello internazionale. Possono essere stabilite regole condivise sulla metodologia, gli strumenti della ricerca e le utilizzazioni, qualora possano rappresentare un rischio per altri beni e valori umani fondamentali. Oggetto di controllo possono essere quindi i metodi, le applicazioni, i fini perseguiti, il trasferimento dei risultati, ma non la ricerca di base diretta al progresso delle conoscenze. Lo stesso criterio di precauzione deve essere interpretato come stimolo all'avanzamento della ricerca scientifica, in quanto da esso dipende la possibilità di una migliore e più sicura utilizzazione delle biotecnologie.

I Comitati etici, cui spetta il controllo della sperimentazione e dell'applicazione di tali regole, sono tenuti alla trasparenza, alla pubblicità dei pareri, all'indipendenza di giudizio, al pluralismo, all'aggiornamento costante sui prodotti biotecnologici e sulle terapie, al contatto con l'opinione pubblica. I cittadini e tutte le parti interessate devono avere inoltre la possibilità di essere rappresentati all'interno dei Comitati stessi. All'esame delle funzioni e del ruolo dei comitati etici il CNB ha dedicato il proprio parere *Orientamenti per i comitati etici (13 luglio 2001)*.

Riguardo alla comunicazione delle biotecnologie, si sottolinea che devono essere individuate strategie di sensibilizzazione dell'opinione pubblica alla comprensione del progresso biotecnologico, a partire dal mondo della scuola, con il fine di raggiungere, in merito, un reale "consenso informato sociale". Sono infatti espressioni fondamentali della vita democratica la formazione e la possibilità di partecipare alle decisioni, prima che divengano effettive, e il rispetto per i valori espressi dalla società. Si tratta spesso di questioni sostanziali che non possono essere esaurite attraverso la sola informazione.

Si osserva, inoltre, che il rispetto per l'integrità psicofisica dell'essere umano e la tutela della salute esigono che l'uomo, inteso anche nella sua singolarità di persona, venga considerato sempre come fine e mai semplicemente come mezzo. Tale principio etico va ribadito anche per quanto concerne le applicazioni biotecnologiche in campo medico, che non possono mai essere utilizzate in modo lesivo della dignità umana.

Per quanto concerne la tutela della salute umana va ricordato che recentemente sono sorti problemi relativi agli interventi di terapia genica somatica, che richiedono un più rigido controllo degli effetti avversi dovuti all'uso di taluni vettori virali. Per la terapia genica germinale si sono aperte nuove prospettive con lo sviluppo di tecniche di clonazione per trapianto nucleare associate al trasferimento genico mirato, che vanno attentamente valutate sotto il profilo etico, tenendo conto del fatto che una corrente di opinione considera anche la clonazione terapeutica contraria alla dignità umana.

Gli xenotrapianti, infine, sollevano problemi etici legati anche alla biosicurezza relativamente alla possibilità di trasmissione delle malattie, la quale interessa non solo il ricevente, ma l'intera popolazione. Per la discussione sull'impiego delle biotecnologie nei test genetici e nelle terapie cellulari basate sull'uso di elementi staminali, si rinvia ai documenti di recente pubblicazione del CNR, *Orientamenti bioetici per i test genetici* (19 novembre 1999) e *Parere del Comitato Nazionale per la Bioetica sull'impiego terapeutico delle cellule staminali* (27 ottobre 2000).

Aspetti giuridici

La razionalità e la prudenza con le quali è necessario procedere nelle applicazioni delle biotecnologie non possono limitarsi a comportamenti ispirati a principi etici, ma devono trovare, ove necessario, modalità di espressione giuridica.

Il CNB riconosce l'esigenza di fornire risposte adeguate ai problemi derivanti dagli sviluppi della ricerca biotecnologica e dalle applicazioni delle biotecnologie in campo medico, alimentare, ambientale, allo scopo di evitare lacune legislative che possano pregiudicare i principi posti a salvaguardia dei diritti dell'uomo, con particolare riferimento al diritto alla salute.

Richiamando le responsabilità pubbliche derivanti dalla necessità di esercitare controlli specifici sull'applicazione dei risultati della ricerca bio-tecnologica, il CNB raccomanda di avviare un confronto aperto che coinvolga la società civile in una riflessione etica intesa a valutare i benefici ed i rischi derivanti dall'utilizzazione delle biotecnologie. Anche in conformità agli impegni assunti in tal senso dagli Stati contraenti la Convenzione di Oviedo sulla biomedicina, si rende utile e necessario il dibattito pubblico invocato, in particolare allo scopo di elaborare le norme giuridiche più idonee da applicare nei settori interessati dalle biotecnologie. In questa prospettiva la Commissione europea ha recentemente adottato il documento ***Verso una visione strategica delle scienze della vita e delle biotecnologie*** del 4 settembre 2001, nel quale viene nuovamente sottolineata l'importanza della formazione ed informazione dell'opinione pubblica sulla questione.

Tale dibattito dovrà chiarire le informazioni e le conoscenze essenziali in merito agli usi concreti delle biotecnologie, perché i progressi della scienza e della tecnologia nel campo biomedico non possono risolversi senza l'applicazione dei principi generali concernenti la protezione dei diritti fondamentali. Il progresso in questo campo, infatti, si realizza non solo migliorando le conoscenze scientifiche, ma anche assicurando la disponibilità di informazioni in grado di facilitare la comprensione delle questioni specifiche, quali quelle connesse agli sviluppi della genetica umana. Il dibattito in parola è quindi destinato a produrre effetti direttamente proporzionali alla sua ampiezza e risulterà realmente efficace nella misura in cui coinvolgerà i cittadini, le istituzioni e le imprese, a livello nazionale e intergovernativo, ponendo le condizioni di base per sviluppare l'interazione di tutte le parti interessate e la formazione del necessario consenso sociale alle scelte in causa.

Poiché le biotecnologie hanno rapida diffusione universale, il CNB raccomanda la realizzazione di specifiche iniziative di cooperazione a livello nazionale e internazionale, compresa la formulazione di adeguate normative aventi valore in tutti i Paesi e la costituzione di appositi organismi sovranazionali di vigilanza e controllo.

La protezione della proprietà intellettuale è considerata oggi determinante negli scambi internazionali ed è regolamentata da un apposito trattato sulla proprietà intellettuale (TRIPs), la cui approvazione è presupposto per far parte della Organizzazione Mondiale del Commercio (WTO). L'abolizione delle barriere nazionali al commercio è così controbilanciata dalla salvaguardia dei diritti garantiti dai brevetti.

Essi possono rappresentare un incentivo alla ricerca scientifica, tuttavia la loro utilizzazione ha comportato, anche recentemente, inconvenienti nell'accesso ai prodotti brevettati per una vasta parte del mondo. Si sta delineando di conseguenza una giusta tendenza a limitarne la durata, le applicazioni e l'utilizzazione. Va in particolare sottolineato che è necessario valutare in maniera differenziata i prodotti che sono oggetto di brevetto in modo da escludere i farmaci di importanza fondamentale per la vita umana (i cosiddetti

la struttura farmaci salvavita), e prevedere in questo caso la licenza obbligatoria anche senza pagamento di un canone. Queste e altre proposte possono rientrare nelle decisioni assunte dalla Conferenza interministeriale della World Trade Organization (Doha, novembre 2001), secondo le quali la tutela della proprietà intellettuale deve essere interpretata e

attuata "in modo da sostenere il diritto dei paesi di proteggere la salute pubblica e, in particolare, di assicurare l'accesso ai medicinali per tutti".

Riguardo alla brevettabilità di beni essenziali per la vita e la salute umana, il CNB ribadisce quindi unanimemente la priorità dei principi etici di equità e solidarietà internazionale rispetto alle considerazioni di carattere economico collegate e conseguenti alla protezione della proprietà intellettuale. Il CNB valuta infine positivamente l'ipotesi, a tratti affacciatasi nelle discussioni internazionali, della possibilità di creare "brevetti patrimonio dell'umanità". Tali brevetti, infatti, potrebbero proteggere i risultati scientifici di interesse universale evitandone la privatizzazione da parte di istituzioni o di singoli Paesi.

1. Definizione del campo e indicazione dei problemi

In senso lato le biotecnologie possono essere definite come un insieme di procedimenti tecnici atti a modificare e la funzione di organismi viventi per la produzione di materiali biologici utili nella medicina, nell'industria e nell'agricoltura.

In un'accezione più ristretta il termine biotecnologie indica le tecniche del DNA ricombinante usate per modificare geneticamente organismi viventi a fini terapeutici o produttivi. In questo senso il significato è pressoché coincidente con quello di ingegneria genetica. Nella definizione più generale rientrano le metodologie convenzionali, basate sull'induzione di mutazioni e sulla selezione, nonché sulla produzione di ibridi per fusione cellulare. Nel presente documento l'attenzione è rivolta alla ricerca di base ed applicata effettuata con tecnologie innovative su piante ed animali, alla produzione e commercializzazione di organismi geneticamente modificati mediante il trasferimento di geni, e alle biotecnologie molecolari e cellulari già praticate o in via di sviluppo in campo umano a fini diagnostici e terapeutici.

Le biotecnologie, sia nella ricerca che nelle applicazioni, sollevano rilevanti questioni etiche.

Un primo livello di valutazione etica è la determinazione del rapporto rischio/beneficio che ha come principale destinatario l'uomo, ma che si estende agli altri organismi viventi e all'ambiente nel suo complesso. Una riflessione etica più approfondita chiama in causa, per gli interventi sull'uomo, i principi dell'autonomia, della libertà e dell'integrità dell'individuo e i principi dell'equità e della responsabilità.

Per gli interventi su piante ed animali, si aggiunge il principio della conservazione degli equilibri biologici basati sulla biodiversità e la considerazione dei "diritti degli animali" e dei doveri e responsabilità nei loro confronti. Occorre valutare criticamente gli interventi di ingegneria genetica anche dal punto di vista del benessere animale e individuare regole appropriate per garantire che tali interventi si accordino con la nuova etica emergente, caratterizzata da una crescente considerazione per la sofferenza animale e dall'intento di prevenirla e alleviarla, nella misura del possibile, il carico. Quanti sono impegnati nell'ingegneria genetica dovrebbero quindi rispettare seriamente la richiesta sociale di ridurre la pena, l'ansietà ed ogni forma di sofferenza negli animali da essi manipolati. Le indicazioni in tal senso provenienti dal dibattito etico si sono tradotte in norme giuridiche puntuali all'atto della armonizzazione della disciplina vigente nei Paesi membri dell'Unione Europea in tema di sperimentazione sugli animali³⁶⁸.

La possibilità di indagine sulle fonti prime dell'informazione che si esprime nei processi vitali e l'aumentata capacità di controllo degli organismi viventi, di cui può essere modificata la specificità biologica ed individuale, hanno creato nuove responsabilità e nuovi doveri per

³⁶⁸ Cfr. la Direttiva 86/609/CEE concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici del 24-1-1986, in GUCE; L. n° 358 del 18 dicembre 1986, attuata con D.lgs. 27 gennaio 1992, n. 116: Attuazione della direttiva (CEE) n. 609/86 in materia di protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici.

lo scienziato. Così alla bioetica intesa come studio sistematico dei comportamenti verso gli esseri viventi, va aggiunta l'etica della ricerca e l'etica dell'informazione scientifica.

Le questioni etiche che si possono porre in termini concreti nelle applicazioni delle biotecnologie sono molteplici e possono essere così articolate:

— come usare le biotecnologie quale strumento utile per alleviare il carico negativo sull'ambiente fisico e sui viventi, derivante dall'attività antropica tradizionale;

— come difendere e valorizzare la biodiversità;

— come evitare di infliggere danni e inutili sofferenze agli animali;

— quale protezione assicurare all'ambiente naturale ed alla salute dell'uomo contro eventuali rischi derivanti da un uso improprio delle biotecnologie e come tutelare la libertà e l'autonomia dell'individuo;

— come trovare un punto di incontro tra l'esigenza di sviluppare le attività produttive, di ricerca e di formazione nel settore delle biotecnologie per lo sviluppo sostenibile della società e il consenso a livello individuale e sociale;

— come conciliare il principio di precauzione con l'esigenza e i tempi della sperimentazione scientifica;

— come applicare il principio etico fondamentale dell'equità nell'allocazione delle risorse per lo sviluppo delle biotecnologie e della partecipazione alle diverse iniziative nel settore, ed ai benefici che ne derivano, di tutti i Paesi, con particolare attenzione a quelli tecnologicamente meno avanzati e con economie depresse;

— come assicurare l'accesso alle biotecnologie dei Paesi in via di sviluppo e dei Paesi poveri salvaguardando le economie locali;

— quale può essere l'interesse delle generazioni future verso le biotecnologie e quali i loro possibili effetti sulle stesse;

— come assicurare la tutela della persona e della dignità umana nei confronti della sperimentazione biomedica, con particolare riguardo alla terapia genica, alla clonazione ed agli xenotrapianti;

— come colmare il vuoto di conoscenze scientifiche sui problemi connessi con le biotecnologie esistente nell'opinione pubblica e come diffondere un'informazione corretta che sgombri il campo dai pregiudizi.

Dal punto di vista giuridico, le principali problematiche avvertite in questo campo riguardano anzitutto l'elaborazione di norme chiare che permettano controlli efficaci sulla ricerca biotecnologica e sulle sue applicazioni in campo medico, alimentare, ambientale e industriale. In secondo luogo, il progresso delle tecnologie biomediche rende necessario rivedere i meccanismi istituzionali e comunicativi attraverso i quali le questioni etiche sopra richiamate vengono dibattute, anche nell'ottica del processo di globalizzazione in atto. Infine, sotto un profilo più generale e tenendo conto della trasformazione che i diritti fondamentali hanno subito in tempi recenti, sembra utile introdurre nuove forme di mediazione tra scienza e società, nel senso che si dirà più avanti.

Né va dimenticato che le implicazioni della materia trattata acquiscono la contrapposizione di interessi esistente, in questo campo più di altri, tra i membri della Comunità internazionale. E' infatti agevole intuire che, mentre i principali serbatoi di risorse naturali essenziali per alimentare la sperimentazione biotecnologica sono localizzati negli ecosistemi dei Paesi in via di sviluppo (PVS) e nei Paesi poveri, il *know how* necessario per realizzare tale sperimentazione (e, soprattutto, per valorizzarne i risultati) costituisce appannaggio degli Stati più progrediti³⁶⁹.

Ciò evidenzia, unitamente al timore di una eccessiva riduzione della varietà biologica nei luoghi di origine (c.d. biodiversità)³⁷⁰, la necessità di disciplinare equamente la ripartizione

³⁶⁹ È questo il caso delle varietà vegetali spontanee che costituiscono il c.d. germoplasma di cui i PVS e i Paesi poveri minacciano da tempo l'embargo.

³⁷⁰ Si ricorda che la diversità genetica è stata definita dalla FAO, fin dal 1981, patrimonio comune dell'umanità (cfr. la Risoluzione 6/81 adottata dalla Conferenza generale il 26 novembre 1981. in Doc. FAO C/81/II/REP/1)

dei benefici derivanti dalla ricerca biotecnologica, come è accaduto in passato per lo sfruttamento delle risorse del fondo e del sottosuolo del mare internazionale. Precise indicazioni in tal senso emergono, oggi, dalle esigenze di solidarietà formalizzate nella **Dichiarazione universale sul genoma umano e i diritti dell'uomo**, adottata l'11 novembre 1997 dall'UNESCO, che proclama simbolicamente il genoma umano "patrimonio comune dell'umanità" (art. 1).

In secondo luogo, i progressi conseguiti nel settore delle biotecnologie destano la preoccupazione, evidenziata dal Parlamento europeo fin dal 1989,³⁷¹ circa il possibile utilizzo discriminatorio dei risultati di tale ricerca, soprattutto a fini di controllo sociale e demografico. Da più parti, infatti, si levano le voci sui rischi derivanti da una "seconda Genesi", concepita artificialmente nei laboratori di biotecnologia dei Paesi industrializzati e intesa a ripopolare la biosfera terrestre secondo obblighi preventivi di selezione eugenetica.

Nella prospettiva descritta, appare ancora più necessario tracciare con chiarezza i confini di liceità etica e giuridica della ricerca biotecnologica. Lungi dal costituire un ostacolo alle utili applicazioni delle biotecnologie (connesse, in particolare, al miglioramento delle capacità diagnostiche e terapeutiche), la definizione di tali confini può infatti orientare concretamente i progressi realizzati in questo campo verso una più efficace tutela della persona umana e della sua dignità, all'alba del nuovo millennio.

2. Orientamenti bioetici sull'impiego delle biotecnologie

Le biotecnologie contribuiscono allo sviluppo di una nuova concezione del vivente e ad un nuovo rapporto tra diritto, economia ed etica e, in quanto tecnica derivata dalla conoscenza scientifica della vita, rappresentano una delle espressioni più significative dell'interazione tra scienza e tecnica. Esse giungono a prospettare una nuova concezione della medicina stessa, del curare e del corpo umano.

Le biotecnologie, quindi, esulano dalle applicazioni tecnologiche tradizionali e richiedono un approccio etico complesso che sappia contemperare criteri, valutazioni, scelte tra considerazioni di ordine differente che si traducono, in ultima analisi, nel difficile ma irrinunciabile bilanciamento tra efficienza economica, giustizia sociale, tutela dei diritti individuali.

Promozione dell'equità

La nutrizione e la salute costituiscono, per la loro basilarietà, due bisogni cui va riconosciuta una priorità etica e pratica assoluta. L'individuazione degli obiettivi e la definizione dei programmi devono di conseguenza essere orientate secondo il criterio dell'urgenza e della diffusione del bisogno e devono basarsi su una valutazione dell'oggettiva utilità sociale delle diverse applicazioni delle biotecnologie in ambito sanitario e alimentare. Deve comunque essere assicurata *l'equità* sia nell'accesso ai risultati ottenuti con le biotecnologie (ad esempio farmaci e terapie di fondamentale importanza per la salute umana) che nella distribuzione degli utili e dei vantaggi sociali derivanti soprattutto dal settore agroalimentare. In tal senso è stata spesso sottolineata la necessità di definire strategie economiche che, attraverso la "compartecipazione" del settore pubblico e di quello privato nella ricerca e nello sviluppo di biotecnologie, rendano possibile una valutazione comune dei benefici e dei rischi, per l'uomo e per l'ecosistema, il più possibile oggettiva e giungano all'individuazione di obiettivi umani di primaria importanza. Questi obiettivi possono essere raggiunti associando l'efficienza economica al principio di giustizia. Più concretamente, per promuovere l'accesso equo ai benefici per la salute offerti dalle biotecnologie in campo sanitario, è necessario un maggior impegno dello Stato per

³⁷¹ Cfr. la Risoluzione del Parlamento europeo sui problemi etici e giuridici della manipolazione genetica, adottata il 16 marzo 1989 (in *Guce* n. C96 del 17 aprile 1989, p. 165).

sostenere la ricerca pubblica, i cui risultati devono essere liberamente disponibili, e soprattutto la collaborazione tra gli istituti pubblici e quelli privati per individuare priorità e programmi comuni.

Una distribuzione equa deve poi essere diretta soprattutto ai Paesi del Terzo Mondo che pur possedendo gran parte delle risorse genetiche (la bio-diversità) non sono in grado di utilizzarle e dipendono quasi totalmente dalla tecnologia e dalle possibilità di investimento finanziario dell'occidente. Ciò si traduce, ad esempio, come previsto dalla *Convenzione sulla biodiversità*, nella definizione di norme che vincolino i Paesi produttori, nel trarre un vantaggio economico dall'esportazione di semi modificati, a realizzare misure concrete atte a tutelare il libero consenso del Paese importatore, ad incentivare lo sviluppo della tecnologia e a rendere possibile, infine, una compartecipazione agli utili derivanti dallo sfruttamento commerciale delle varietà vegetali indigene³⁷². Occorre inoltre promuovere la ricerca mirata all'agricoltura globalmente sostenibile, dare sostegno alle organizzazioni internazionali che attuano programmi diretti a esportare tecnologie di importanza strategica per lo sviluppo in forma adeguata ai bisogni dell'agricoltura del Terzo Mondo e riconoscere il ruolo delle organizzazioni non governative, incentivare le compagnie private ad intraprendere ricerche di particolare importanza per i Paesi in via sviluppo e rendere disponibili i risultati delle ricerche, inclusi i procedimenti brevettati, a tali Paesi.

Formazione alla responsabilità

Un secondo orientamento bioetico chiama in causa la responsabilità dell'uomo, considerata sotto vari aspetti ed elevata al rango di principio etico da filosofi quale H. Jonas. Tale principio va oltre il riconoscimento di specifici diritti individuali, in quanto considera prioritario il dovere di tutela che abbiamo nei confronti di tutti coloro sulla cui vita possiamo, attraverso le nostre azioni, influire. La responsabilità, non a caso, ha come paradigma di riferimento la cura genitoriale nei confronti dei figli, poiché, osserva Jonas, la loro condizione di dipendenza è la ragione stessa dei nostri doveri verso di essi. E', in altre parole, il bisogno di cura dell'altro a fondare originariamente il nostro dovere e la nostra responsabilità, piuttosto che la presenza di un rapporto tra soggetti cui le regole etiche e giuridiche della società abbiano già riconosciuto precisi diritti e doveri. Inteso in questo modo, il principio di responsabilità diviene il fondamento etico privilegiato per ogni riflessione sui nostri doveri verso i nati e le generazioni future, e, in generale, verso i viventi che i nostri atti possono danneggiare. Un'etica che voglia far fronte a prospettive planetarie, infatti, considera gli atti per le loro caratteristiche oggettive e non per la distanza temporale o spaziale che ci separa da chi ne subirà le conseguenze. Il tempo e lo spazio nel quale sono collocate le persone non giustificano una differenza nella valutazione dei nostri doveri nei loro confronti, ma possono semmai specificare le circostanze che è necessario conoscere ai fini di un loro adempimento.

Tale principio — di per sé vastissimo ed applicabile ad ogni azione umana — deve articolarsi nel campo della riflessione bioetica sulle biotecnologie non solamente in funzione dell'esame dei fini perseguiti, dei mezzi impiegati e delle circostanze in cui avviene l'applicazione, ma anche con riferimento alle conseguenze prevedibili di un'attività scientifica e tecnica ancora non completamente consolidata dall'esperienza di lungo periodo. La vita biologica, da questo punto di vista, è luogo dell'incontro tra scienza e diritto, tra necessità di regole certe e incerta previsione degli effetti. Nella vita, infatti, nulla si ripete necessariamente nello stesso modo e tutto può influenzare il risultato. Diversamente dalle condizioni di rischio in cui i parametri sono noti, e l'ignoranza riguarda piuttosto la probabilità

³⁷² La Convenzione sulla biodiversità si trova nel sito della Clearing House Mechanism all'indirizzo www.biodiv.org. Per quanto concerne la tutela della biodiversità vedi gli artt. 8 e 9, mentre sulla cooperazione internazionale vedi gli artt. 20 e 21.

del loro verificarsi, le condizioni di incertezza fanno sì che gli effetti stessi non siano chiaramente determinabili. Ciò ha portato a riproporre in termini diversi il problema dei rischi, che ormai ha assunto un rilievo prioritario nella società contemporanea.

L'atteggiamento di prudenza, di precauzione, vale a conferire spessore all'orientamento etico alla responsabilità in questo settore delle attività umane. Appare evidente la necessità di promuovere ogni attività formativa che migliori — a tutti i livelli — i comportamenti responsabili.

Tutela della biodiversità e valutazione dell'impatto ambientale

La biodiversità è ormai considerata un patrimonio naturale che l'umanità deve tutelare, anche a beneficio delle generazioni future. Riconoscere che la biodiversità è un bene universale contribuisce a diffondere la consapevolezza che la tutela della natura costituisce un impegno non più eludibile al fine sia di evitare una crisi ecologica planetaria, sia di adempiere ad un elementare dovere di giustizia intergenerazionale, trasmettendo alle generazioni future la possibilità di fruire di un bene, l'ambiente naturale, di cui noi abbiamo potuto godere. Le biotecnologie possono in questo senso svolgere un ruolo positivo grazie all'impiego di organismi viventi o di loro parti, per la prevenzione, il monitoraggio e la mitigazione dei fenomeni di perturbazione dell'ambiente.

Anche se si volesse prescindere dal considerare le modificazioni di carattere sociale e culturale che possono essere causate dalla trasformazione dell'ambiente naturale (che il CNB riterrebbe una considerazione riduttiva nella valutazione degli aspetti etici), già il garantire alle generazioni future un "ambiente vivibile" — inteso semplicemente come ambiente in cui la nostra specie possa sopravvivere, data l'obiettiva gravità della crisi ecologica mondiale — richiede la maturazione di un atteggiamento consapevole e moralmente responsabile che sappia superare gli estremi del rispetto incondizionato della natura, per un verso, e della pretesa legittimità di un suo totale sfruttamento per l'altro. La coltivazione di varietà geneticamente modificate deve essere perciò preceduta da una valutazione di impatto ambientale sull'intero ecosistema, compresa la salute umana, che ne individui le possibili interazioni con le piante native, con le coltivazioni tradizionali e con le altre coltivazioni transgeniche. Da questo punto di vista particolare rilievo assumono il principio di precauzione stabilito dalla **Convenzione di Rio su ambiente e sviluppo** e i principi di biosicurezza stabiliti nel **Protocollo di Cartagena**. Il Protocollo stabilisce inoltre che i Paesi in via di sviluppo devono poter acquisire le competenze scientifiche e tecniche necessarie a dare un consenso informato riguardo l'utilizzazione delle risorse genetiche del loro Paese e per acquisire autonome capacità di controllo della biosicurezza. Una questione aperta resta infine quella della correlazione tra la normativa per la tutela ambientale e gli accordi internazionali di natura commerciale (TRIPs).

Autonomia e diritto all'informazione

La riflessione etica e la regolamentazione giuridica si sono orientate verso il riconoscimento del ruolo del diritto all'informazione e della libertà di scelta riguardo al rischio, sia nel caso in cui esso sia ragionevolmente prevedibile come nella sperimentazione di nuovi farmaci e terapie, sia nel caso in cui sia indeterminato e valutabile solo sul lungo periodo, come per i cibi che derivano da OGM. Riguardo alle biotecnologie biomediche va osservato che il diritto all'informazione, alla base del principio del consenso informato, è un fondamento indiscusso dell'ampia normativa internazionale atta a regolamentare la ricerca biomedica. Per quanto concerne gli alimenti che contengono organismi geneticamente modificati, va sottolineato che i consumatori hanno il diritto di fare scelte informate, diritto recentemente riconosciuto dalla Comunità europea con due regolamenti riguardanti

l'etichettatura e la tracciabilità dei cibi che contengono organismi geneticamente modificati, per rendere possibile un sia pur elementare esercizio di tale libertà³⁷³.

Va osservato che il diritto all'informazione si interseca con il diritto alla salute nel caso in cui la conoscenza delle sostanze presenti nei cibi sia essenziale al fine di evitare reazioni indesiderate, che dipendono dalla sensibilità individuale. Vale pena di sottolineare che il diritto all'informazione riguardo agli alimenti è in ogni caso parte dell'autonomia del soggetto. Una ulteriore valutazione riguarda infine le ricadute che il riconoscimento del diritto all'informazione ha ed avrà sulla possibilità di eseguire indagini epidemiologiche sugli effetti a medio e a lungo termine dell'assunzione di alimenti modificati geneticamente sull'organismo. La possibilità di distinguere tra gruppi di popolazione che hanno o non hanno consumato tali alimenti è al tal fine, come evidente, determinante.

La buona pratica clinica

La riflessione etica sulle biotecnologie investe naturalmente anche la questione della sicurezza della ricerca biomedica, del consenso informato e del controllo istituzionale sulla trasparenza delle informazioni e delle procedure di sperimentazione. Il principio del consenso informato alla sperimentazione è stato recentemente riproposto in una formulazione più ampia ed articolata, tale da includere oltre alla conoscenza dei rischi e dei possibili benefici per il soggetto, anche informazioni sulla natura della ricerca, sul suo finanziamento nonché ovviamente sui diritti di rimborso e di assistenza indipendentemente dalla partecipazione o meno alla sperimentazione. Tali principi assumono una particolare rilevanza nel caso di terapie che si sono dimostrate, almeno per ora, di scarsa efficacia, quali ad esempio la terapia genica. Il Comitato Nazionale per la Bioetica ha già avuto modo di pronunciarsi sulla terapia genica sin da quando fu proposta per la prima volta circa dieci anni fa, dedicando alla questione un parere *ad hoc*. Recentemente la questione è tornata a destare attenzione e preoccupazione presso l'opinione pubblica e le istituzioni, a causa della morte di alcune persone sottoposte a terapia genica, ed ha richiamato l'importanza del riconoscimento del consenso informato, ma anche e soprattutto della responsabilità dei ricercatori nel rispettare le norme di buona pratica clinica, e più in generale della necessità di controllo pubblico della ricerca anche nel caso in cui essa sia finanziata e condotta privatamente. Si tratta di principi che non possono non essere ribaditi anche in questa sede. Per quanto concerne ulteriori questioni etiche connesse alla genetica umana, va ricordato che il Comitato Nazionale per la Bioetica ha recentemente approvato due pareri, relativi rispettivamente all'uso dei test genetici (***Orientamenti bioetici per i test genetici*** del 19 novembre 1999) e all'impiego terapeutico delle cellule staminali (27 ottobre 2000) cui si rimanda per un esame più approfondito.

Infine, oltre ai principi etici poc'anzi richiamati, merita particolare attenzione la definizione di alcuni compiti e funzioni dei comitati etici, così come riconosciuti del resto dalla recente normativa internazionale in questo campo³⁷⁴, a tutela della dignità umana,

³⁷³ Il Regolamento (CE) 1139/98 concernente l'obbligo di indicare nell'etichettatura di alcuni prodotti alimentari la presenza di organismi geneticamente modificati con caratteristiche diverse da quelli di cui alla Direttiva 79/112/CEE; e, più recentemente, il Regolamento n. 49/2000 e il Regolamento (CE) n. 50/2000 riconoscono il diritto del consumatore all'informazione su tutte le caratteristiche del prodotto alimentare quali la composizione, il valore nutritivo, l'uso cui è destinato, che rendono tale prodotto non più equivalente ad un prodotto già in uso. Si veda anche la recente proposta di regolamentazione che la Commissione europea ha presentato il 25 luglio 2001.

³⁷⁴ Vedi, ad es., il Parere del CNB sul *Protocollo sulla ricerca biomedica* del 19 novembre 1999 e i documenti del CNBB: *Linee guida per la sicurezza della sperimentazione in terapia genica* e *Aspetti regolatori della terapia genica: guida ai produttori e agli utilizzatori*.

della sicurezza e del benessere del soggetto, nonché del suo consenso informato³⁷⁵. Va osservato che il rispetto di tali criteri etici fondamentali deve riguardare lo stesso comitato etico, che è tenuto in primo luogo alla trasparenza: il che implica, tra l'altro, l'indipendenza di giudizio sia dal punto di vista scientifico che etico, l'assenza di ogni conflitto di interesse, la pluridisciplinarietà, la pubblicazione dei pareri e dei rapporti, l'attivazione di forum telematici, l'aggiornamento costante sui prodotti biotecnologici e sulle terapie e farmaci approvati, la raccolta di pareri e richieste di informazioni sulle biotecnologie.

L'inosservanza delle norme di buona pratica clinica genera, oltre ai danni diretti per la salute e il benessere dei soggetti della sperimentazione, un clima di diffidenza "difensiva" e generalizzata nei confronti della scienza, ed in particolare della medicina, che non può che offuscarne l'immagine presso l'opinione pubblica e ostacolare la costruzione di un positivo rapporto medico paziente, tale da rendere il consenso informato frutto di una reale partecipazione alla cura e non la semplice espressione formale dell'accettazione passiva del trattamento.

In precedenti pareri, il CNB ha insistito sul fatto che l'informazione dovrebbe essere — in realtà — una vera formazione, stimolando una coscienza etica fondata sul principio della responsabilità di ciascuno. Non si possono inoltre sottovalutare gli elementi emotivi che entrano in gioco nell'espressione del consenso e che dovrebbero essere accuratamente monitorati e controllati. La formazione deve riguardare anche i medici e gli infermieri, senza nulla togliere alle capacità relazionali individuali.

Su questo insieme di questioni, tuttavia, si rimanda ad un ulteriore parere del CNB dedicato ad una esaustiva e profonda analisi del ruolo, degli scopi e dei limiti della medicina nella società contemporanea, che è attualmente in avanzata fase di elaborazione.

Brevettabilità dei viventi

La brevettabilità degli organismi viventi ha assunto un rilievo etico cruciale, sia per la particolarissima natura dell'oggetto di brevetto, sia per le implicazioni connesse alla brevettabilità in termini di condivisione dei vantaggi derivanti dalle biotecnologie alimentari e di equo accesso alle cure rese possibili dalle loro applicazioni in campo biomedico, questioni che vanno ben oltre il lecito riconoscimento del diritto agli utili economici che il brevetto tutela. In attesa di riprendere l'argomento sotto il profilo più squisitamente giuridico,³⁷⁶ il CNB prende atto del fatto che l'investimento di risorse economiche e umane nella ricerca e l'utilizzazione della tecnica umana nelle procedure per l'isolamento, la coltura, l'utilizzazione del materiale genetico, ha giustificato la richiesta di una "protezione intellettuale" delle invenzioni biotecnologiche. Il regime brevettuale non riguarda quindi la materia vivente in quanto tale, che è concordemente ritenuta a livello internazionale esclusa dalla brevettabilità, ma la procedura utilizzata e le applicazioni che è possibile derivare dalla conoscenza della struttura e della funzione dei geni. La distinzione non sufficientemente chiara tra scoperta scientifica ed invenzione, che sottende la direttiva 98/44 dell'UE è stata oggetto di ampio dibattito e materia per un ricorso presentato dai Paesi Bassi (cui ha aderito anche l'Italia) nei confronti della direttiva.³⁷⁷ In ogni modo il genoma umano, che è stato dichiarato dall'UNESCO "patrimonio comune dell'umanità" in senso simbolico (per sottolinearne l'estremo valore universale), non può essere oggetto di brevetto, sia in ragione della non commerciabilità del corpo umano, che del rispetto della dignità umana. In particolare, sulla questione della brevettabilità di cellule embrionarie umane il Comitato si è

³⁷⁵ Vedi ad esempio la direttiva UE 2001/20/CE del 4 aprile 2001 sull'armonizzazione delle norme per la buona pratica clinica e il *Protocollo aggiuntivo alla Convenzione di Bioetica sulla sperimentazione* biomedica, attualmente in fase di derubricazione presso il Consiglio d'Europa.

³⁷⁶ V. il Capitolo 3.

³⁷⁷ Tale ricorso è stato tuttavia rigettato dalla Corte di Giustizia europea con la sentenza del 9 ottobre 2001. Per un esame della questione vedi il Capitolo dedicato agli aspetti giuridici.

recentemente espresso negativamente (**Dichiarazione sulla possibilità di brevettare cellule di origine embrionale umana**, del 25 febbraio 2000). Le sequenze parziali di geni devono essere considerate strumenti di lavoro degli scienziati e quindi vanno escluse dalla brevettazione che limiterebbe la circolazione della conoscenza e la collaborazione tra istituti, ostacolando in ultima analisi la stessa libertà di ricerca. In questo senso si sottolinea la distinzione tra brevettabilità delle applicazioni e delle tecniche ed esclusione dalla brevettabilità delle conoscenze.

E' necessario infine attivare un dialogo internazionale sui diritti di proprietà intellettuale che chiarisca l'importanza di garantire sia un equo ritorno economico degli investimenti nella ricerca, che un accesso equo e conveniente ai Paesi in via di sviluppo alle nuove tecnologie e ai prodotti (stabilendo ad esempio delle **royalties** più basse o di minore estensione e durata nel tempo). E' possibile infine prevedere, come proposto da alcuni organismi internazionali, la creazione di brevetti patrimonio dell'umanità aventi ad oggetto beni umani fondamentali o brevetti collettivi ai fini di tutelare le conoscenze mediche tradizionali e le coltivazioni indigene.

La dignità umana

Riconosciuto nella legislazione nazionale e comunitaria come diritto umano fondamentale e inviolabile, la dignità umana rappresenta certamente un principio etico di primaria importanza riguardo alle applicazioni delle biotecnologie che abbiano ad oggetto direttamente o indirettamente il corpo e la vita umana. La tutela della dignità umana da cui discendono alcuni diritti fondamentali, quali il diritto all'integrità e all'invulnerabilità del corpo, all'identità e personalità individuale, costituisce infatti la condizione per il riconoscimento del valore intrinseco dell'essere umano. In tal senso sono da ritenersi contrarie alla dignità umana quelle azioni tese alla riduzione o alla subordinazione di tale valore al perseguimento di altri beni, particolarmente di ordine materiale (quali la commercializzazione del corpo umano), ma anche di ordine simbolico quali ad esempio la clonazione. Né vanno trascurate le conseguenze che alcune scelte possono avere direttamente sul nascituro e indirettamente sulle generazioni future, come anche sulle relazioni tra i sessi e i legami di parentela naturale e simbolica.

Come verrà ulteriormente chiarito in seguito (v. cap. 3) il rispetto per la dignità umana è il principio che ha orientato la formulazione di norme comunitarie fondamentali quali la **Convenzione europea di bioetica** che definisce significativamente come proprie finalità "la protezione della dignità e dell'identità di tutti gli esseri umani" e "il garantire a ciascun individuo, senza discriminazione, il rispetto della sua integrità e dei suoi diritti e libertà fondamentali nei confronti della biologia e della medicina" (art. 1). Essa inoltre impone di considerare il bene dell'essere umano prevalente rispetto all'esclusivo interesse della società e della scienza (art. 2). La tutela della dignità umana implica il rispetto per l'integrità fisica e psicologica dell'individuo e la tutela della salute ma soprattutto, più profondamente, di considerare l'uomo, inteso anche nella sua singolarità di persona, sempre anche come fine e mai semplicemente come mezzo per l'ottenimento di altri fini. Da questa considerazione di carattere generale (e nonostante il persistere di qualche zona di incertezza sul contenuto della nozione di "dignità umana") discendono alcuni diritti più specifici — che si rifanno comunque a principi etici — quali il diritto all'informazione, a non essere sottoposti a trattamento sanitario contro la propria volontà, alla protezione della riservatezza dei dati personali, oltre al rispetto per il corpo umano (che non può essere ridotto allo stato di mero oggetto) per la vita umana e per il genoma umano che costituisce l'origine della nostra identità biologica, sia in senso individuale che come specie. Su quest'ultimo punto va ricordato che il **Protocollo addizionale alla Convenzione di bioetica**, concernente il divieto di clonazione, stabilisce che la clonazione non deve essere praticata in quanto "la creazione deliberata di esseri umani geneticamente identici" è una

strumentalizzazione dell'essere umano "contraria alla dignità umana e costituisce un uso improprio della biologia e della medicina". Tali principi vanno ribaditi anche per quanto concerne le applicazioni delle biotecnologie che non possono mai essere utilizzate in modo lesivo della dignità umana.

Scienza, diritto ed etica

Tutte le costituzioni democratiche riconoscono la libertà della scienza, nel senso che l'attività scientifica, allorché non è contraria ai concetti giuridici di ordine pubblico e buon costume, non può essere arbitrariamente limitata. Possono essere stabilite regole per i modi e per gli strumenti della ricerca e per le utilizzazioni che rappresentano un rischio per altri beni e valori umani fondamentali. Oggetto di controllo possono essere, da questo punto di vista, i metodi, le applicazioni, i fini perseguiti, la reale diffusione dei risultati. Quindi non la ricerca diretta alla conoscenza, ma gli scopi, i soggetti, i metodi, e le applicazioni pratiche perseguite.

Le biotecnologie hanno posto in una luce diversa il rapporto tra scienza, diritto ed etica, soprattutto in merito alla difficoltà di decidere in condizioni di incertezza. E' stato infatti più volte sottolineato che l'incertezza che ci troviamo ad affrontare non deriva solo dall'insufficienza delle conoscenze, che non garantiscono più una corretta previsione del rischio, ma è in gran parte dovuta alla indeterminatezza di sistemi complessi quali sono quelli degli esseri viventi oggetto di modificazione.³⁷⁸

In tali circostanze, pertanto, oltre all'accertamento dei fatti per come sono descritti dalla scienza, la previsione delle conseguenze ed il bilanciamento tra costi/benefici, o la comparazione dei valori, è stato proposto un principio di valutazione più ampio, che traduca l'incertezza dei fatti in una indicazione alla prudenza. Il principio precauzionale, infatti, proprio in assenza della possibilità di una valutazione oggettiva del rischio, opta in favore della tutela interpretando, sul piano della norma, l'assenza di prove scientifiche di una probabilità di danno come prova a favore dell'impossibilità di escluderlo. Va chiarito tuttavia che tale principio deve essere interpretato come stimolo all'avanzamento della ricerca scientifica, cui devono affiancarsi programmi specifici di valutazione e gestione del rischio, al fine di giungere ad una migliore utilizzazione delle opportunità offerte dalle biotecnologie che solo una più approfondita conoscenza rende possibile.

L'adozione del principio precauzionale, secondo un'interpretazione non restrittiva, ha condotto il Comitato Nazionale per la Bioetica e il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie ad aderire alla moratoria sulla sperimentazione clinica degli xenotrapianti dell'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa³⁷⁹ in base alla considerazione che una corretta valutazione etica deve tenere conto **dell'effetto complessivo dell'azione valutato su soggetti diversi**. Tale valutazione dovrebbe tuttavia tener conto delle probabilità dei danni che potrebbero colpire anche coloro che nasceranno.

Una valutazione complessiva e oggettiva delle conseguenze considera sia le probabilità basse di danno grave che le probabilità elevate di un danno lieve, come pure il cumularsi di danni lievi ma ripetuti nel tempo sullo stesso soggetto o un rischio minimo ma riguardante molte persone. In altre parole, nel caso in cui la bassa probabilità di un rischio riguardi un numero di persone coinvolte sufficientemente elevato, o l'evento che può causare il rischio sia sufficientemente frequente, la valutazione morale deve tenere conto del fatto che l'impatto complessivo del rischio va a compensare la bassa probabilità che esso si verifichi effettivamente.³⁸⁰

³⁷⁸ Vedi M. TALLACCHINI, *Biotecnologie e diritto alla scienza incerta*, in "Notizie di Politeia", n. 54, 1999.

³⁷⁹ Parere del CNB *Proposta di moratoria per la sperimentazione umana degli xenotrapianti*, 19 novembre 1999.

³⁸⁰ D. PARFIT, *Ragioni e persone*. Il Saggiatore, Milano, 1989. p. 96.

Il coinvolgimento sociale

La possibilità di accedere alle informazioni e di partecipare alle decisioni, sia pure in modo indiretto attraverso la delega a rappresentanti, è una esigenza che viene sempre più riconosciuta da parte di bioeticisti e legislatori, anche a seguito di numerose ricerche sociali sulla percezione della scienza da parte dell'opinione pubblica, ed ha trovato recentemente espressione giuridica grazie alla Convenzione di Aarhus sull'accesso all'informazione in tema ambientale³⁸¹. L'opinione pubblica del resto mostra di aver un giudizio critico e riflessivo sulla scienza e sui possibili condizionamenti cui è sottoposta (anche se il giudizio sulla scienza in sé stessa resta positivo) e di essere consapevolmente disposta a tollerare l'ineludibile margine di rischio connesso all'innovazione scientifica e tecnologica, pur nella richiesta di una maggior chiarezza riguardo ai vantaggi attesi e, soprattutto, agli obiettivi. Senza limitare la libertà della scienza è necessario quindi attivare una discussione pubblica sulle assunzioni fattuali, sulla definizione degli obiettivi, delle priorità e anche delle alternative, che coinvolga in primo luogo gli stessi scienziati. E' necessario promuovere programmi di informazione e formazione dei cittadini, del personale sanitario e degli operatori sulle implicazioni etiche delle biotecnologie, sul loro uso in ambito agricolo e sanitario, sulle loro potenzialità, sui loro limiti. A tal fine il Comitato Nazionale per la Bioetica ha stipulato con il Ministero della Pubblica Istruzione (6 marzo 2000) e con il Ministero della Sanità (2 marzo 2001) due protocolli di intesa per insegnanti e personale sanitario. Devono inoltre essere sviluppate delle procedure per incoraggiare e sostenere la partecipazione dei cittadini e di tutte le parti interessate alle decisioni pubbliche anche attraverso la possibilità di rappresentanze all'interno delle autorità preposte al controllo e alla valutazione etica. In questo senso anche i comitati etici possono farsi promotori dell'informazione dei cittadini e della formazione del personale interessato alle questioni poste dalle biotecnologie, e più in generale di iniziative di sensibilizzazione nei confronti della bioetica, come recentemente sottolineato dal CNB nel parere dedicato ai Comitati Etici in Italia (approvato il 13 luglio 2001). La formazione e la possibilità di partecipare alle decisioni, prima che divengano effettive, il rispetto per i valori espressi dalla società, che spesso riguardano questioni sostanziali che non possono essere esaurite attraverso una completa informazione, e l'accettazione dei rischi conseguente ad una consapevole scelta dei vantaggi, sono infatti espressioni fondamentali della vita democratica.

3. Aspetti giuridici e normativi

Alcune considerazioni generali

La varietà dei possibili utilizzi delle biotecnologie e l'enorme potenziale economico ad essi sotteso ha motivato, e motiverà sempre più in futuro, l'intensificarsi della ricerca e della sperimentazione in questo settore, soprattutto da parte dei Paesi dotati di moderni apparati industriali.

In questa prospettiva, occorre anzitutto rilevare che la ricerca biotecnologica sembra aver assunto le caratteristiche di una vera e propria rivoluzione tecnologica, economica e sociale, che differenzia le biotecnologie dagli altri processi produttivi pure sviluppatasi in anni recenti. Basti pensare, in proposito, al crescente fabbisogno di materie prime particolarissime e diverse rispetto a quelle tradizionali (i geni, considerati da alcuni "l'oro verde" del XXI secolo), ai significativi riflessi sulla qualità della vita e *sull'habitat* umano determinati dalla ricerca biotecnologica e, infine, alla possibilità che quest'ultima influenzi l'evoluzione dei principi posti a fondamento della civile convivenza verso modelli difforni da

³⁸¹ *Convention on access to information public participation in decision-making and access to justice in environmental matters*, fatta ad Aarhus, Danimarca, il 25 giugno 1998 e ratificata dall'Italia il 16 marzo 2001 (L. n.108).

quelli dello Stato di diritto, come anche l'opinione pubblica europea sembra chiaramente percepire.

Lo sviluppo tecnologico impone, infatti, una riflessione sul problema della "storicità" dei diritti fondamentali. Sono le moderne tecnologie, infatti, a comportare nuove minacce alla libertà dell'individuo, facendo nascere conseguentemente un ampio dibattito sull'esistenza di nuovi diritti (c.d. diritti di nuova generazione) e sull'esigenza di garantirne il rispetto. Al riguardo, occorre sottolineare che in Europa si consuma da qualche tempo una grave e complessa crisi tra scienza e società. A fronte dei possibili ed auspicati benefici derivanti dalle applicazioni della moderna biologia e delle tecniche di ingegneria genetica, i cittadini europei avvertono al contempo il rischio insito nello sviluppo senza controllo delle biotecnologie, come dimostra il dibattito relativo agli alimenti geneticamente modificati, sfociato oramai in forme di vera e propria "tecnofobia". Scontando talune inevitabili distorsioni di cui soffre la percezione pubblica di tali rischi (basti ricordare che anche le tecniche di fecondazione assistita sono state inizialmente percepite in modo negativo, mentre oggi sono praticamente accettate), è evidente che la causa principale di queste paure è da ricondursi all'inefficacia dei controlli pubblici, ampiamente dimostrata da episodi eclatanti quali lo scandalo del sangue infetto in Francia, il morbo della "mucca pazza" nel Regno Unito, i polli "alla diossina", ed altri ancora³⁸².

Un altro importante fattore di perplessità nella percezione europea dell'eticità delle biotecnologie è connesso alla pretesa di ricercatori e industrie di voler brevettare la "materia vivente" in molte delle sue espressioni. Di fronte a questa deriva psicologica ed al conseguente, diffuso malessere sociale, la soluzione dei diversi problemi che si pongono non può che essere cercata ancora più a monte, e cioè negli interessi in gioco e nelle distorsioni dei meccanismi istituzionali e comunicativi attraverso i quali vengono dibattute le controversie etiche e giuridiche sollevate dal progresso tecnologico e dalle sue applicazioni. Solo rivedendo questi meccanismi, infatti, sarà possibile superare i malintesi che attualmente caratterizzano il dibattito pubblico sul ruolo delle biotecnologie e dell'ingegneria genetica e favorire l'introduzione di regole chiare, che a loro volta permettano controlli efficaci. In altri termini, poiché la gestione della conoscenza e del sapere tecnico-scientifico nella società contemporanea richiede una sempre maggiore possibilità di partecipazione e di condivisione democratica, occorre stimolare e sondare il consenso sull'orientamento complessivo della ricerca scientifica e tecnologica, consenso che non può essere presunto se non vogliamo che la ricerca proceda tra patire e ignoranza³⁸³.

Nuove forme di mediazione tra scienza e società, tanto più necessarie all'interno di società multiculturali come la nostra, devono tener conto, inoltre, del fatto che il descritto fenomeno di tecnofobia è largamente acuito dal processo di globalizzazione in atto. Tale processo, come è stato rilevato, profila uno scollamento tra scienza e società, in cui la scienza tende ad essere percepita come un potere scevro da fondamenti di legittimità e di eticità, con il rischio di azzerare le garanzie e di minare alla base i diritti fondamentali. Si tratta di un rischio concreto, tanto da aver indotto autorevoli studiosi ad auspicare l'elaborazione di un "diritto del processo di globalizzazione".³⁸⁴

Il dibattito cui si è poc'anzi accennato ha condotto, in ambito europeo, ad un confronto ancora aperto su questioni di grande rilevanza, come gli eventuali limiti alle tecniche di ingegneria genetica ed all'impiego delle biotecnologie, sia in campo umano, che in campo

³⁸² Incisivo in proposito è G. CORBELLINI, *Ma senza regole è tecnofobia*. In *Ventiquattrore* n. 2, 2000. p. 17.

³⁸³ Si ricorda, al riguardo, che l'art. 28 della Convenzione di Oviedo sulla biomedicina pone a carico delle parti contraenti l'obbligo di vigilare affinché i problemi fondamentali posti dallo sviluppo della biologia e della medicina, formino oggetto di un dibattito pubblico appropriato alla luce – in particolare – delle implicazioni mediche, sociali, economiche, etiche e giuridiche pertinenti, e che le loro possibili applicazioni siano oggetto di consultazione appropriata.

³⁸⁴ Così, per tutti, G.M. FLICK, *Diritti fondamentali, regole e istituzioni nelle prospettive della globalizzazione*, testo della *lectio* tenuta presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore il 24 novembre 2000, p. 12.

non umano, considerando anche la controversa questione dei brevetti (alla questione il CNR ha dedicato il *Rapporto sulla brevettabilità degli organismi viventi* del 19 novembre 1993).

Il CNB ritiene opportuno – al termine dell'analisi – proporre qualche riflessione in merito alle brevettazioni nell'ambito delle attività biotecnologiche e sullo stato attuale della tutela prevista per l'essere umano in rilevanti e recenti documenti internazionali.

Osservazioni giuridiche sul dibattito internazionale sui brevetti

Riprendendo le argomentazioni già parzialmente svolte al capitolo precedente, pur nell'impossibilità, in questa sede, di affrontare ogni aspetto del rapporto fra proprietà intellettuale e diritto, che vede comunque "le opere dell'ingegno al centro di un intrecciarsi di interessi in conflitto tra loro, essendo oggetto di valutazione economica, di contrattazione e di regolamento giuridico in tutti gli ordinamenti",³⁸⁵ si può affermare che l'attenzione che oggi si presta alla normativa in materia di protezione intellettuale può essere compresa solo considerando l'importanza assunta dai recenti sviluppi della tecnologia e dalla portata del profitto economico ad essa legato.

Sotto il profilo del diritto, e della tutela che lo stesso offre ai "beni immateriali", la proprietà intellettuale è materia controversa nel campo della ricerca scientifica e delle sue applicazioni: alcuni la ritengono fondamentale per i Paesi che desiderano sviluppare il loro potenziale scientifico e trarre profitto da un accelerato tasso di sviluppo tecnologico; altri temono che diventi mezzo per trasformare la conoscenza da patrimonio comune dell'umanità a bene di consumo, controllato da interessi privati.

Un'analisi delle motivazioni addotte dai fautori del sistema suggerisce la predominanza di una considerazione economicistica secondo cui i diritti di proprietà intellettuale proteggono gli investimenti nella ricerca tecnologica assicurando che l'inventore e chi ha investito nell'innovazione (istituzione, compagnia, individuo) traggano beneficio dai risultati del loro lavoro. Ma anche argomenti di natura sociale e macroeconomica vengono sollevati a favore della tutela della proprietà intellettuale; mentre si levano sempre più di frequente voci in opposizione all'attuale regime di "premio" economico della proprietà intellettuale.

In proposito, la recente letteratura non ha prodotto al momento nessun significativo studio sperimentale e i sostenitori di tesi contrastanti ancora oppongono unicamente argomenti teorici; vale la pena di rilevare, tuttavia, che di recente si sono registrati clamorosi episodi di "superamento" del regime brevettuale per iniziativa dei governi allorché si è trattato di fornire farmaci di grande valore terapeutico a comunità prive di mezzi sufficienti all'acquisto sul mercato.

Le ragioni a sostegno di misure sempre più rigide di protezione possono essere sintetizzate come segue:

Acquisizione di tecnologia: l'acquisizione di tecnologia è forse la motivazione più incidente nelle scelte dell'adozione di legislazioni rigide sotto il profilo della protezione intellettuale. Tutti i Paesi, specialmente quelli in via di sviluppo, cercano accesso a nuove tecnologie per assicurare la loro crescita economica. L'innovazione tecnologica, però, è oggi spesso monopolio della ricerca privata, pertanto non disponibile se il beneficiario – istituzione o Paese, che sia – non garantisce adeguate misure di proiezione intellettuale, quali brevetti, segreti industriali, *copyright*. In assenza di queste misure di protezione, o il costo della tecnologia trasferita tende a crescere fino ad inglobare il rischio di copia o la tecnologia trasferita sarà di qualità inadeguata.

Mobilizzazione degli investimenti: sul piano della globalizzazione, il potenziale offerto dai canali internazionali o regionali al di là dei confini tradizionali ha dato il via ad una vera e propria "gara tecnologica" in cui le aziende e i Paesi stessi combattono per appropriarsi della nuova conoscenza. In questa complessa realtà solo gli investitori privati, specialmente

³⁸⁵ Sena, 1994.

quando incoraggiati da un effetto di riduzione del rischio, attuato attraverso la protezione della proprietà intellettuale, hanno mostrato la loro capacità di muoversi velocemente e cogliere le opportunità in modo da garantire nuovi prodotti e servizi.

Rafforzamento del rapporto tra ricerca universitaria e industria: nelle società complesse talora il problema non è la mancanza di soluzioni tecnologiche per un determinato processo produttivo, ma il fatto che tali soluzioni non sono accessibili perché l'industria e la ricerca non sono collegate. Se si considera però la protezione intellettuale, si nota che l'altra faccia della caratteristica di esclusività del profitto, che la contraddistingue, è che tale esclusività è concessa solo nel caso dell'applicazione industriale dell'invenzione.

Finanziamento della ricerca: il mondo assiste ad un drastico calo del finanziamento pubblico della ricerca proprio in un'epoca in cui la ricerca scientifica ha un costo che cresce in funzione della specializzazione dell'ambito tecnologico. I Paesi adeguano le loro legislazioni in materia di protezione della proprietà intellettuale nel convincimento che è impossibile attirare investimenti privati se i risultati della ricerca rimangono indiscriminatamente accessibili a chi, appropriandosene, potrebbe registrarli a suo nome.

Sviluppo delle risorse umane: di fatto la sensibilità alle garanzie di protezione non è una caratteristica limitata alle compagnie private internazionali. Gli stessi imprenditori nazionali, privati o pubblici, non hanno interesse in una produzione tecnologica che possa essere soggetta a facile riproduzione da parte di imprenditori locali che non abbiano investito nella ricerca.

L'importante categoria delle creazioni intellettuali, costituita dalle invenzioni (e cioè dalle idee di soluzione di un problema tecnico) nel settore delle biotecnologie, come nel settore della chimica, della farmaceutica, etc., trova la tutela giuridica nella "brevettazione", con una disciplina normativa che si discosta notevolmente da quelle del "diritto di autore" e deve rispondere a requisiti ben precisi: il contenuto dell'idea inventiva, la forma di attuazione della stessa, la garanzia che i risultati del progresso tecnico derivanti dall'invenzione siano sfruttati dalla comunità (onere di attuazione dell'invenzione brevettata, sistema di licenza obbligatoria, durata proporzionale dell'esclusiva).

La brevettazione di prodotti ottenuti con procedimenti biotecnologici ha seguito la via tracciata già da tempo per altri settori, nella premessa che il sistema brevettuale sia idoneo per proteggere ogni forma di invenzione e sia sostanzialmente "neutro" — e cioè non coinvolto nello stabilire tutti gli effetti che derivano dallo sfruttamento del brevetto, che debbono comunque essere disciplinati da altra autorità competente — ma rappresenti un sistema sostanzialmente rivolto alla promozione della ricerca e dello sviluppo.

Pertanto, anche il settore biologico è stato equiparato a quello chimico e fisico, allorché l'invenzione "biologica" garantisca quella descrizione esatta e la riproducibilità generale propria dei primi due. Si è andati incontro, tuttavia, a ripercussioni emotive notevoli nell'opinione pubblica. La direttiva n. 98/44 nasce da queste esigenze; tuttavia, persistono in Europa varie riserve nei confronti della sua impostazione ed anche dell'opinione che tale normativa corrisponda al vero interesse dello sviluppo umano, riserve condivise dal CNB sotto molti aspetti.

La tutela giuridica dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni delle biotecnologie

Come è noto, del problema si sono occupati sia il Consiglio d'Europa, con la *Convenzione sulla protezione dei diritti umani e della dignità dell'essere umano con riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina* (c.d. Convenzione sulla biomedicina), firmata a Oviedo il 4 aprile 1997,³⁸⁶ che le istituzioni comunitarie, con la Direttiva del Parlamento

³⁸⁶ In vigore, sul piano internazionale, dal 1° dicembre 1999. La Convenzione, cui si è aggiunto il Protocollo sulla clonazione firmato a Parigi il 12 gennaio 1998, risulta essere stata ratificata da Repubblica Ceca, Cipro,

europeo e del Consiglio n. 98/44/CE *sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, intesa a risolvere il dibattuto problema della "brevettabilità dei viventi". Si tratta, è il caso di precisare, di strumenti che hanno suscitato numerose perplessità, sotto profili diversi,³⁸⁷ come evidenziato dal giudizio sulla legittimità della direttiva promosso dai Paesi Bassi innanzi la Corte di giustizia delle Comunità europee e dalla richiesta di "rinegoziare" il testo della direttiva medesima (e in particolare dell'art. 5, par. 2, sulla brevettabilità del corpo umano) avanzata dall'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa con raccomandazione n. 1468 del giugno 2000.

Il primo progetto di direttiva sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche risale alla proposta della Commissione presentata il 20 ottobre 1998 sulla base dell'art. 100A (oggi art. 95) del Trattato di Roma, ed aveva lo scopo di armonizzare le legislazioni dei Paesi membri della Comunità in materia di libera circolazione dei prodotti biotecnologici brevettati.³⁸⁸ Dopo più di sei anni di lavori e la presentazione, nel 1992, di una proposta modificata,³⁸⁹ detto progetto venne respinto nel 1995 dal Parlamento Europeo (per la prima volta nel quadro della cosiddetta procedura di codecisione introdotta dal Trattato di Maastricht),³⁹⁰ in ragione dell'inadeguato approfondimento degli aspetti etici connessi alla brevettabilità della materia vivente.³⁹¹

Si ebbe allora la formulazione di una ulteriore proposta presentata dalla Commissione il 25 gennaio 1996.³⁹² Approvata dal Parlamento europeo il 16 luglio dell'anno successivo,³⁹³ sia pur con numerosi emendamenti, tale proposta fu trasmessa al Consiglio dei Ministri per la definizione della posizione comune richiesta dall'art. 251 del Trattato di Roma.³⁹⁴ La posizione comune, raggiunta a maggioranza degli Stati membri il 26 febbraio 1998,³⁹⁵ ha recepito la sostanza degli emendamenti apportati dal Parlamento europeo, così da permettere all'Assemblea di approvare, il 12 maggio 1998, il testo finale dell'atto.³⁹⁶ Il Consiglio ha quindi provveduto, il 6 luglio successivo, ad adottare formalmente la direttiva n. 98/44 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche, che è entrata in vigore il 30 luglio 1998.³⁹⁷

Tuttavia, come è si è accennato, neppure l'adozione della direttiva ha fatto cessare la *querelle* sull'opportunità di introdurre una disciplina comunitaria della brevettabilità del vivente. Il 19 ottobre 1998, infatti, il regno dei Paesi Bassi, coerentemente con il voto

Danimarca, Estonia, Georgia, Grecia, Italia, Portogallo, Romania, San Marino, Slovacchia, Slovenia, Spagna e Ungheria.

³⁸⁷ Per quanto riguarda la Convenzione di Oviedo, basti qui ricordare le sostanziali diversità di vedute, manifestatesi durante il negoziato, circa la precisa definizione di essere umano e, parallelamente, circa i limiti alla ricerca sull'embrione umano.

³⁸⁸ Cfr. il documento COM (88) 496 def. (anche in *GUCE n. C10* del 13 gennaio 1989, p. 3).

³⁸⁹ Cfr. il documento COM (92) 589 def. (anche in *GUCE n. C44* del 16 febbraio 1993, p. 36).

³⁹⁰ La proposta venne respinta con 240 voti contrari, 188 a favore e 23 astenuti (si veda il resoconto della seduta del Parlamento del 1° marzo 1995 in *Guce n. C68* del 20 marzo 1995, p. 1.4).

³⁹¹ Si noti che anche il Gruppo dei consiglieri per l'etica delle biotecnologie della Commissione europea (oggi Gruppo per l'etica delle scienze e delle nuove tecnologie) aveva chiesto di subordinare la brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche al rispetto di taluni principi concernenti in particolare la tutela della biodiversità, l'utilizzo appropriato di animali transgenici e il divieto di brevettare geni la cui funzione fosse ancora ignota (cfr. il parere n. 3 del 30 settembre 1993).

³⁹² Cfr. il documento COM (95) 661 def. (anche in *GUCE n. C296* dell'8 agosto 1996, p. 4). Su tale proposta, il Gruppo di consiglieri sopra citato ha espresso un parere dedicato agli aspetti etici della brevettabilità delle invenzioni relative agli elementi di origine umana (n. 8 d cl 25 settembre 1996).

³⁹³ In *Guce n. C286* del 22 settembre 1997, p. 87. Il Parere del Comitato economico e sociale, pure richiesto dalla procedura di codecisione, è stato adottato l'11 luglio 1996 (in *Guce n. C295* del 7 ottobre 1996, p. 11).

³⁹⁴ Allo scopo di recepire gli emendamenti proposti dal Parlamento europeo (ben 66!), la Commissione ha presentato, il 29 agosto 1997, un'ulteriore proposta modificata di direttiva (cfr. il documento COM (97) 446 def., anche in *Guce n. 0311* dell'11 ottobre 1997, p. 12).

³⁹⁵ Vedi in *Guce n. C110* dell'8 aprile 1998, p. 17.

³⁹⁶ La decisione del Parlamento europeo è in *Guce n. C167* del 1° giugno 1998, p. 12.

³⁹⁷ In *Guce n. L213* del 30 luglio 1998, p. 13.

contrario espresso in sede di Comitato dei ministri, ha impugnato la direttiva innanzi alla Corte di giustizia delle Comunità europee, chiedendone l'annullamento in ragione della presunta inadeguatezza della base giuridica e della presunta violazione dei principi di sussidiarietà e di certezza del diritto, del diritto internazionale ed europeo dei brevetti e dei diritti fondamentali. Nella causa così instaurata è intervenuta a sostegno del ricorrente l'Italia (che, insieme al Belgio, si era astenuta dalla votazione in Consiglio) ed anche la Norvegia (che, come è noto, non è membro della Comunità europea) ha depositato presso la cancelleria della Corte una dichiarazione a sostegno del ricorso.³⁹⁸ Con particolare riferimento alla posizione dell'Italia, è opportuno precisare che il 10 marzo 1998 (due giorni prima che il Parlamento europeo si pronunciasse sul progetto di direttiva), il Senato della Repubblica ha approvato un ordine del giorno che invitava il governo a ribadire la moratoria proposta agli altri Stati membri della Comunità in sede di Consiglio dei ministri (proposta non approvata dalla presidenza lussemburghese) e ad attivarsi in sede comunitaria affinché fosse sospesa l'approvazione della direttiva.

Nell'imminenza dello spirare del termine concesso agli Stati membri per adeguarsi alla disciplina prevista dalla direttiva (30 luglio 2000), i Paesi Bassi hanno chiesto alla Corte di pronunciarsi in via d'urgenza, invocando la sospensione dell'esecuzione dell'atto impugnato o, in via subordinata, l'adozione di altre misure provvisorie. Ancora tale richiesta è stata appoggiata dall'Italia mentre a fianco dei convenuti (Consiglio e Parlamento) si è schierata la Commissione. A conclusione di un procedimento assai celere, che non ha superato le tre settimane, il Presidente della Corte ha reso, il 25 luglio 2000, l'ordinanza con cui ha rigettato la domanda di sospensione, ritenendo non dimostrata l'esistenza di un pregiudizio irreparabile.³⁹⁹

Pertanto la scadenza del 30 luglio 2000 è da considerarsi vincolante per gli Stati membri, sebbene risulti che solo Danimarca e Finlandia abbiano provveduto ad adottare norme interne di adeguamento entro il termine stabilito. In Italia, il disegno di legge n. S4280, con cui si intende conferire al Governo la delega per il recepimento della direttiva, tempestivamente presentato in Senato il 19 ottobre 1999, è stato assegnato il successivo 3 novembre alla Commissione industria, commercio e turismo in sede referente. Oggi è in fase di approvazione definitiva alla Camera.

Nel frattempo, la prassi brevettuale europea si è mostrata incline a "colmare", non senza qualche esitazione, il divario che la separa da quella statunitense o giapponese.

Occorre appena ricordare, a questo proposito, la decisione dell'Ufficio europeo dei brevetti (UEB)⁴⁰⁰ di concedere all'Università di Edimburgo, in data 8 dicembre 1999 (n. EP 0695351), un brevetto concernente "*method of preparing a transgenic animal*", ove, nell'inglese scientifico, il termine "*animal*" può applicarsi anche agli esseri umani. Questa decisione è apparsa in contrasto con il Regolamento di esecuzione della Convenzione di Monaco, il quale esclude la possibilità di concedere brevetti "*in respect of biotechnological inventions which concern processes of cloning human beings*",⁴⁰¹ tanto da indurre lo stesso UEB a rilasciare una dichiarazione in cui affermava di essere incorso in errore (sic!) e che, pur non potendo rettificare il brevetto ormai accordato,⁴⁰² l'ambito della protezione accordata non poteva ritenersi esteso alla clonazione umana⁴⁰³.

³⁹⁸ La causa è stata rubricata come C-377/98.

³⁹⁹ Pubblicata in "Il Foro italiano", IV, 2000. c. 457 e ss., con nota di A. Palmieri.

⁴⁰⁰ Che, come è noto, è del tutto indipendente dalla Comunità europea, essendo stato istituito nel 1977 nel quadro della Convenzione sulla concessione di brevetti europei, firmata a Monaco il 5 ottobre 1973.

⁴⁰¹ Cfr. l'art. 23D della versione modificata ed integrata dalla decisione dell'Administrative Council del 16 giugno 1999, che ha provveduto ad inserire un nuovo capo sulle invenzioni biotecnologiche conformi alla disciplina introdotta dalla Direttiva comunitaria n. 98/44. Si noti che il brevetto rilasciato dall'UEB appariva in contrasto anche con l'art. 6 della Direttiva, che, come si dirà meglio tra breve, proibisce la clonazione umana.

⁴⁰² Rispetto al quale restava comunque salva la facoltà di presentare opposizione, secondo quanto previsto dalla Convenzione di Monaco.

⁴⁰³ Si veda, al riguardo, la Dichiarazione del Comitato Nazionale per la Bioetica, adottata il 25 febbraio 2000.

Va da ultimo rilevato che la Corte di giustizia delle Comunità Europee ha respinto, con sentenza del 9 ottobre 2001, il ricorso sulla legittimità della direttiva n. 98/44. Nella sentenza, la Corte ha ribadito in linea di principio che spetta ad essa, in sede di verifica della conformità degli atti delle istituzioni ai principi generali del diritto comunitario, vigilare sul rispetto del diritto fondamentale alla dignità umana ed alla integrità della persona. Con riferimento al caso di specie, la Corte ha precisato che la direttiva n. 98/44 offre sufficienti garanzie di salvaguardia della dignità umana, in particolare mediante il divieto di brevettare il corpo umano nei vari stadi della sua costituzione e del suo sviluppo o i suoi singoli elementi. Incisivamente, la Corte ha affermato che possono costituire oggetto di una domanda di brevetto soltanto «le invenzioni che associno un elemento naturale a un processo tecnico che consenta di isolarlo o di produrlo ai fini di un suo sfruttamento industriale». In altri termini, secondo la Corte, la protezione giuridica prevista dalla direttiva riguarda solo il risultato di un'attività di lavoro inventiva, scientifica o tecnica, e arriva a comprendere dati biologici esistenti allo stato di natura nell'essere umano solo in quanto necessari alla realizzazione e allo sfruttamento di una specifica applicazione industriale. Pertanto, sembra di poter affermare che la direttiva delimita il diritto dei brevetti in modo sufficientemente rigoroso affinché il corpo umano resti effettivamente indisponibile e inalienabile e che venga così salvaguardata la dignità umana.

Ancora a livello di Unione europea, va ricordato che il 4 aprile 2001, il Parlamento europeo e il Consiglio hanno adottato la *direttiva n. 2001/20, concernente il riavvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri dell'Unione relative all'applicazione delle norme di buona pratica clinica nella esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano*. Tale direttiva è entrata in vigore il 1° maggio 2001 e dovrà essere recepita negli ordinamenti degli Stati membri entro il 1° maggio 2003.

In estrema sintesi, tra le novità introdotte dalla disciplina comunitaria, è possibile ricordare le modalità di concessione o di revoca del consenso informato, in particolare nel caso di minori e di soggetti incapaci, il diritto di tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazione di rivolgersi ad una persona indipendente dal ricercatore per ottenere informazioni supplementari sullo svolgimento della sperimentazione stessa (c.d. punto di riferimento), le misure in materia di tutela della riservatezza e di scambio di informazioni tra i Paesi membri, la semplificazione della procedura di autorizzazione dell'avvio della sperimentazione e le misure intese a rafforzare il ruolo del Comitato etico soprattutto nella fase di esecuzione degli studi clinici. Non altrettanto può dirsi, invece, per la fase di approvazione degli studi, nell'ambito della quale i Comitati sono chiamati a svolgere compiti meno incisivi di quelli previsti, ad esempio, dalla normativa italiana in materia di sperimentazione clinica dei farmaci.

L'atto comunitario sancisce inoltre il rilievo giuridico delle norme di buona pratica clinica, attribuendo formalmente ad esse efficacia vincolante. Particolarmente significativa, in quest'ottica, è la prevista "comunitarizzazione" delle norme di GCP, nel senso che la Direttiva attribuisce alla Commissione europea la competenza necessaria per adottare e rivedere, allo scopo di tener conto del progresso scientifico, i principi di buona pratica clinica adottati a Helsinki. Si tratta di un importante sviluppo, che permetterà la formulazione delle norme di GCP applicabili in ambito comunitario da parte di organismi dotati di una legittimazione politica e istituzionale (e non solo tecnica), in grado di formalizzare in norme giuridiche gli orientamenti derivanti dalla buona pratica clinica.

Più di recente, il dibattito sulla tutela dei diritti dell'uomo in ambito biomedico ha influenzato in modo significativo anche l'elaborazione della *Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea*. L'art. 3 della Carta, infatti, riconosce il diritto all'integrità fisica e psichica della persona nei confronti delle applicazioni della medicina e della biologia. Tale diritto è tutelato, oltreché dal tradizionale strumento di tutela dell'autonomia individuale in campo medico (il "consenso libero ed informato"), da una serie di divieti: il divieto di pratiche

eugenetiche selettive, il divieto di clonazione riproduttiva di esseri umani e il divieto di trarre profitto dal corpo umano e dalle sue parti.⁴⁰⁴ Nella sistematica "per valori" adottata dalla Carta, questi principi sono stati ascritti alla dignità della persona, la quale "fa parte della sostanza stessa dei diritti" da essa sanciti. Il riconoscimento del valore della dignità quale nucleo inviolabile dei diritti dell'uomo costituisce riferimento dotato di particolare pregnanza assiologica proprio nel campo delle biotecnologie. Grande importanza riveste anche l'art. 21 della Carta, che vieta qualsiasi forma di discriminazione, tra cui quelle fondate sulle caratteristiche genetiche dell'individuo. Tale divieto si ricollega, con tutta evidenza, a quello sancito dall'art. 13 del Trattato di Roma, introdotto *ex novo* dal Trattato di Amsterdam, che attribuisce al Consiglio dell'Unione la competenza per adottare i provvedimenti volti a combattere le discriminazioni fondate sul sesso, la razza e l'origine etnica, la religione o le convinzioni personali, gli *handicap*, l'età o le tendenze sessuali. E' agevole intuire, infatti, che la disposizione in parola costituisce la cornice ideale entro cui ricondurre un futuro divieto convenzionale di "discriminazione genetica", tenendo anche conto, in prospettiva, dell'esigenza di recepire nel *corpus* dei Trattati i contenuti della Carta dei diritti fondamentali⁴⁰⁵.

La Carta, inoltre, sancisce quali diritti fondamentali le esigenze collegate o conseguenti alla protezione della salute, alla protezione dell'ambiente ed alla protezione del consumatore (arti. 35, 37 e 38), aprendo la strada all'elaborazione di specifiche normative di attuazione dei diritti così riconosciuti. Ciò nella consapevolezza che la libertà di ricerca scientifica trova un limite nel primato dell'essere umano sugli interessi della scienza e della società, in linea con le esigenze di solidarietà formalizzate dalla Convenzione di Oviedo, sopra citata, e dalla *Dichiarazione universale sul genoma umano e i diritti dell'uomo*, adottata l'11 novembre 1997 dall'UNESCO.

Come è agevole osservare, la *Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea* tiene conto della profonda trasformazione subita in tempi recenti dai diritti fondamentali, i quali sembrano aver perduto la funzione primaria di garanzia di sfere di libertà individuali per assumere quella, non meno rilevante, volta ad ispirare i contenuti basilari di programmi d'azione e di specifici interventi legislativi. In linea con questa concezione finalistica-programmatica (che appare del tutto coerente con la natura dinamica dei Trattati istitutivi), può dirsi che i tratti più notevoli del nuovo complesso dei diritti fondamentali europei sono oggi costituiti dagli ideali e dalle richieste di sicurezza e di riconoscimento della diversità: sicurezza in senso tecnologico, ecologico, biologico; e diversità nel senso di una equiparazione sostanziale tramite una politica di riconoscimento delle differenze dei gruppi, che sottolinei la tendenza alla multietnicità ed al multiculturalismo dell'Europa contemporanea nonché la sensibilità dell'opinione pubblica europea verso nuove possibili forme di discriminazione (segnatamente quelle derivanti dall'applicazione delle tecnologie biomediche e telematiche)⁴⁰⁶.

Rilevante, nel senso ora evidenziato, è il recente documento adottato dalla Commissione europea il 4 settembre 2001, intitolato *Verso una visione strategica delle scienze della vita e delle biotecnologie*, che analizza le implicazioni etiche degli sviluppi della ricerca e dell'innovazione tecnologica. Tale documento evidenzia, in particolare, la necessità

⁴⁰⁴ Va appena ricordato che analoghi divieti sono sanciti, sul piano internazionale, dalla Convenzione di Oviedo e dalla *Dichiarazione universale sul genoma umano e i Diritti dell'Uomo*, adottata, dall'UNESCO l'11 novembre 1997.

⁴⁰⁵ Si ricorda che il divieto di discriminazione genetica è già sancito dall'art. 11 della Convenzione di Oviedo e dall'art. 6 della Dichiarazione dell'UNESCO, sopra esaminate. Rileva, in proposito, la formulazione utilizzata dal Protocollo addizionale alla CEDU n. 12 del 2000, che proibisce non solo le discriminazioni fondate sul "sesso, la razza, il colore, la lingua, la religione, le opinioni politiche, l'origine nazionale o sociale, l'appartenenza ad una minoranza nazionale, la proprietà, la nascita", ma anche quelle fondate su "altri status".

⁴⁰⁶ In questo senso, si veda anche E. DENNINGER, *I diritti fondamentali nel quadro dell'Unione europea*, seminario tenutosi a Roma il 10 dicembre 1999 per iniziativa dell'Osservatorio costituzionale dell'Università LUISS "Guido Carli" (in <http://www.luiss.it>)

di individuare le priorità da assegnare al progresso delle conoscenze scientifiche e tecnologiche, in funzione della salvaguardia e della promozione dei principi etici comuni ai Paesi europei e dei diritti fondamentali dell'uomo.

Può quindi rilevarsi, a conclusione di queste sintetiche riflessioni, che la Carta europea ha voluto farsi portatrice di quella concezione evolutiva dei diritti fondamentali cui si è fatto prima riferimento, adattando il contenuto e la portata delle fonti agli sviluppi sociali e scientifici, anche se molta strada resta ancora da percorrere: è evidente il riferimento alle aspettative di "giustiziabilità" dei singoli, che possono essere correttamente interpretate come la diretta esplicitazione del primato dell'essere umano sulla scienza e la società sancito da recenti strumenti giuridici internazionali⁴⁰⁷ e che, solo in quanto soddisfatte, rendono effettivi i diritti riconosciuti da qualsiasi catalogo, vecchio o nuovo che sia.

⁴⁰⁷ Cfr. l'art. 2 della Convenzione di Oviedo e l'art. 5 della Dichiarazione dell'UNESCO.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



PROGETTO GENOMA UMANO

18 marzo 1994

Al termine dell'analisi congiunta delle caratteristiche generali del Progetto Genoma Umano, il Comitato Nazionale per la Bioetica ritiene di poter esprimere il seguente parere:

Il CNB riconosce innanzitutto che, in se stesso, il Progetto Genoma Umano non comporta problematiche qualitativamente nuove ma ripropone, amplificati e concentrati, i problemi tipici della ricerca scientifica e degli interventi applicativi nell'intero campo della genetica umana;

contemporaneamente, ritiene opportuno sottolineare che il Progetto Genoma Umano non rappresenta un ordinario avanzamento della conoscenza, ma una impresa scientifica di grandi dimensioni, coordinata a livello internazionale, con modalità inedite per la biologia;

— il Progetto Genoma Umano ha vivamente interessato l'opinione pubblica per la sua importanza come progetto scientifico, ma ha anche suscitato interrogativi e preoccupazioni derivanti dalle prospettive di carattere etico.

In questo senso, mentre da un lato si fa riferimento ai benefici che ne possono derivare dal Progetto Genoma Umano sul piano delle conoscenze fondamentali e delle possibilità diagnostiche e terapeutiche, dall'altro si sottolineano le considerevoli implicazioni di natura antropologica e sociale che quest'ultimo può avere.

Il CNB, al pari di altre autorevoli sedi di carattere nazionale ed internazionale, raccomanda, in particolare, che si ponga attenzione affinché le nuove conoscenze non aprano la strada a visioni esclusivamente biologiche della persona e a discriminazioni e ineguaglianze giustificate sul piano delle differenze genetiche;

la continua riflessione etica, non solo in ambito applicativo ma anche sulla programmazione ed esecuzione della ricerca e della sperimentazione genetica in quanto tale, costituisce per il CNB (come per altri organismi che al proposito si sono espressi), la soluzione migliore. Essa è affidata in larga misura ai *valori di responsabilità* espressi dalla comunità scientifica e dai singoli ricercatori.

Occorre segnalare soprattutto i rischi connessi a possibili usi distorti delle applicazioni che possono derivare dalla conoscenza accumulata nel corso delle ricerche relative al Progetto Genoma Umano:

— per sviluppare un'adeguata riflessione etica sulla responsabilità a livello degli operatori, si raccomanda che i coordinatori di queste ricerche in Italia promuovano, come già avviene a livello internazionale, indagini parallele sul loro impatto etico e sociale nonché su quello giuridico;

— un altro importante antidoto contro le distorsioni della realtà scientifica, le quali possono generare infondati timori, ma anche contro i possibili usi impropri della conoscenza accumulata nel corso del Progetto Genoma Umano, è l'informazione e il dibattito pubblico. Si raccomanda pertanto che le autorità competenti promuovano l'informazione, il dibattito, la partecipazione, l'educazione pubblica e professionale sui concetti base della genetica, la sensibilizzazione verso la realtà del Progetto Genoma Umano e le problematiche etiche, sociali e giuridiche ad esso connesse;

— per quanto riguarda le implicazioni etiche, sociali e giuridiche associate a particolari aspetti del Progetto Genoma Umano, il Comitato Nazionale per la Bioetica rimanda a documenti specifici già pubblicati, in particolare:

- 1) per la Terapia genica, si rimanda al documento pubblicato in data 15 febbraio 1991;
- 2) per la Diagnosi prenatale, si rimanda al documento pubblicato in data 18 luglio 1992;
- 3) per la Brevettabilità degli organismi viventi si rimanda al documento pubblicato in data 19 novembre 1993;

- 4) per la Brevettabilità di brevi sequenze di DNA umano, delle quali non si conosce l'esatta funzione né le possibili applicazioni in attività favorevoli all'uomo, brevettabilità richiesta da ricercatori dei *National Institutes of Health* degli Stati Uniti, si ribadisce il giudizio negativo espresso in data 18 febbraio 1992.

Il CNB si riserva di esaminare aspetti specifici della ricerca genetica, riconducibili all'area del Progetto Genoma Umano, in documenti in corso di elaborazione, e precisamente:

- a) sull'analisi del DNA in sede giudiziaria, a scopo di identificazione medico legale;
- b) sull'uso dei test genetici nell'accesso al lavoro.

Tra gli altri aspetti applicativi meritevoli di attenzione e di ulteriore analisi, il CNB segnala:

- a) la diffusione dei test genetici, con particolare riguardo per quelli effettuati a fini assicurativi;
- b) i problemi legati alla riservatezza delle informazioni genetiche personali (diritto alla privacy);
- c) problemi legati all'accesso e alla proprietà dei dati scientifici;
- d) le modificazioni della struttura genetica di intere popolazioni umane e i rischi a queste connesse (eugenetica positiva e negativa).

Il Presidente
Prof. Adriano Ossicini

CAPITOLO I

Gli aspetti tecnici e scientifici del progetto genoma umano

Il Progetto Genoma Umano si sviluppa su due linee principali: la prima, che prevede la creazione di «mappe» dei cromosomi racchiudenti tutta l'informazione del genoma, dovrebbe essere portata a termine entro cinque o dieci anni; la seconda, consistente nel sequenziamento del DNA contenuto nei cromosomi, procede di pari passo, ma probabilmente non verrà completata prima dei prossimi quindici anni.

Si deve però ricordare che l'analisi del genoma umano (inteso come struttura composta risultante dalla somma delle sequenze dei 24 «tipi» di cromosomi, 22 autosomi e i 2 cromosomi sessuali X e Y, che si ritrovano nella specie umana, e dunque non corrispondente al genoma di un singolo individuo) sarà affiancata nel progetto dall'analisi del genoma caratteristico di altre specie viventi.

Le mappe dei cromosomi

La prima parte del Progetto riguarda la stesura di due diversi tipi di «mappe» dei cromosomi, le mappe di «linkage» (spesso definite genetiche) e le mappe «fisiche»; a queste si aggiungono poi le mappe citologiche che fungono da raccordo tra le due. Nella fase descritta, diretta alla raccolta dei dati che aiuteranno i ricercatori ad orientarsi attraverso il labirinto del DNA contenuto nei cromosomi, sono impegnati biologi, chimici, ingegneri, informatici, matematici ed altri scienziati.

I. Le mappe genetiche o di linkage

Sembra necessario, per la corretta comprensione di un argomento che si presenta molto complesso, premettere qualche informazione circa la struttura genetica che regola le funzioni dell'organismo umano e la trasmissione dei caratteri da una generazione all'altra.

In quasi tutte le svariate migliaia di miliardi di cellule dell'organismo vi è una copia completa dell'intero «genoma», e cioè di tutti i geni che compongono il "programma" necessario alla formazione di un individuo. I circa centomila geni che costituiscono questo patrimonio genetico sono contenuti nei 46 cromosomi.

Le mappe ottenute nell'ambito del Progetto Genoma Umano grazie a processi di analisi molto raffinati permetteranno ai ricercatori di localizzare i geni all'interno dei cromosomi.

Le mappe di «linkage» sono basate sulle modalità secondo le quali un carattere, ad esempio una malattia, si eredita nelle famiglie. Attraverso lo studio della frequenza con la quale la malattia viene ereditata insieme con altre caratteristiche nel corso di varie generazioni, è possibile determinare sia la posizione sul cromosoma dei geni coinvolti, che il loro ordine approssimativo. E' opportuna qualche ulteriore precisazione riguardante i meccanismi dell'ereditarietà ed i criteri di analisi genetica, con alcuni cenni storici presentati schematicamente nelle tabelle (Tab. 1 e 2, a fine capitolo).

a) Come si eredita una malattia

Ogni individuo possiede, nei nuclei delle sue cellule, due copie dello stesso cromosoma e dunque anche due esemplari dello stesso gene. I due geni non sono necessariamente identici in termini di sequenza del loro DNA, essendo stati ereditati da genitori diversi (uno dal padre e l'altro dalla madre). Per questo motivo i due cromosomi sono detti «omologhi». Se un individuo è portatore di due sequenze di DNA diverse nello stesso sito sul cromosoma,

esso si definisce come «eterozigote» a tale sito. Se le due sequenze sono identiche, allora esso è «omozigote» a quel sito cromosomico.

L'essere omozigoti o eterozigoti può significare la differenza fra l'essere ammalati o meno. Un esempio ci viene dato dall'anemia falciforme (sickle cell). Tale anemia è dovuta ad un difetto nell'emoglobina (proteina che trasporta l'ossigeno nei globuli rossi), ed il difetto è causato dall'alterazione di uno specifico gene. Se la malattia sussiste, è perché vi è una duplice copia di geni difettosi. Gli individui con un solo gene difettoso, ossia gli eterozigoti, godono quasi sempre di buona salute e sono solo «portatori» della malattia. L'essere eterozigoti comporta, poi, in alcuni casi, specifici vantaggi. Gli individui eterozigoti per il gene dell'anemia falciforme, per esempio, sono più resistenti al parassita che causa la malaria e le donne portatrici del carattere sono forse più feconde di quelle con tutti e due i geni normali.

b) I marcatori genetici

Fino a poco tempo fa, solo i geni responsabili di caratteristiche fenotipiche visibilmente manifeste potevano essere mappati mediante gli studi di associazione o «linkage» genetico. Ora, grazie a recenti sviluppi nella genetica molecolare, è divenuto possibile usare dei «marcatori», cioè specifici segmenti di DNA che possono essere seguiti, di generazione in generazione, come punti di riferimento sulla mappa genetica. Tali marcatori non svolgono di solito un ruolo nel determinismo di malattie, ma servono piuttosto da segnali che permettono di seguire il processo che porta all'individuazione di un particolare gene patologico, che altrimenti non sarebbe identificabile con facilità.

c) I polimorfismi

Il termine polimorfismo significa letteralmente «risolte forme». Il gene che determina una certa caratteristica fisica quale il colore degli occhi, ad esempio, può esistere in forme diverse fra i membri di una popolazione, e viene definito «polimorfico». Le diverse forme dello stesso gene, che determinano le varianti di un certo carattere normale o patologico, sono chiamate «alleli».

Ogni individuo può possedere al massimo due alleli diversi di un determinato gene polimorfico. Nell'ambito di una intera popolazione, però, lo stesso gene può essere presente in molteplici forme. Durante gli anni sessanta, si diffuse l'uso di una tecnica chiamata «elettroforesi» per stabilire la presenza e il grado di polimorfismo di vari geni all'interno di intere popolazioni; gli studi venivano allora eseguiti sul prodotto genico, ossia sulle proteine. Oggi l'analisi può essere effettuata sul DNA determinando la presenza di alleli o di altre sequenze polimorfiche e seguendo in tal modo l'ereditarietà di specifici geni attraverso le successive generazioni di una famiglia. Più grande è il numero degli «alleli» di un gene, più esso è polimorfico, e più facile diventa la determinazione del genitore dal quale proviene. Le regioni del DNA altamente polimorfiche sono particolarmente utili come marcatori nella costruzione delle mappe genetiche.

b) La ricombinazione e il «crossing over»

La ragione per la quale, con l'eccezione dei gemelli monovulari, gli individui sono tutti diversi l'uno dall'altro è individuabile nel fatto che ognuno eredita dai propri genitori, grazie alle mutazioni e al cosiddetto processo di ricombinazione genetica, un raggruppamento unico e specifico di geni. La ricombinazione avviene durante la meiosi, quello speciale tipo di divisione cellulare che si verifica quando si formano gli spermatozoi e le uova e che provvede a dotarli di un numero corretto di cromosomi. Dato che spermatozoi e uova si uniscono nella fecondazione, ciascuno di questi due tipi di cellule deve avere solo la metà

del numero di cromosomi delle altre cellule dell'organismo, altrimenti la cellula uovo fecondata avrebbe un corredo cromosomico raddoppiato. All'interno delle cellule progenitrici delle uova e degli spermatozoi, i cromosomi omologhi si appaiano per dividersi poi nelle cellule figlie: in questa fase possono rompersi e scambiarsi tra loro parti omologhe di materiale genetico. Questa forma di scambio è nota come «crossing over». In seguito, quando i cromosomi si separano, ognuno di essi ha incorporato del nuovo materiale genetico che originariamente apparteneva al proprio omologo. Questo processo dà luogo alla ricombinazione come effetto genetico di uno scambio fisico di parti di cromosoma.

La determinazione degli scambi dei geni durante il «crossing over» permette di stabilire approssimativamente quanto siano distanti tra loro i geni situati sullo stesso cromosoma. Le probabilità di rottura in un dato segmento sono infatti proporzionali alla lunghezza del segmento stesso. Vi sono maggiori probabilità, quindi, che una rottura avvenga fra geni situati lontani l'uno dall'altro che non fra geni vicini. I geni che tendono a rimanere uniti sullo stesso cromosoma dopo il «crossing over» sono detti anche associati o «linked». Dopo che i cromosomi si sono separati, essi vengono suddivisi nelle diverse cellule sessuali. La segregazione dei due cromosomi omologhi per ogni coppia avviene indipendentemente da tutte le altre in un processo noto come «assortimento indipendente». L'«assortimento» si verifica per ciascuna delle 23 paia di cromosomi umani, cosicché ogni singolo uovo o spermatozoo si troverà dotato di uno tra i due cromosomi possibili per ognuna delle ventitré paia, ed il numero totale di combinazioni supera gli otto milioni (due alla ventitreesima potenza). Quando uno spermatozoo feconda un uovo, si verifica dunque sempre una combinazione di geni unica ed irripetibile. Questo rappresenta una ulteriore fonte di variabilità genetica che si aggiunge a quella generata dal «crossing over».

Conoscere la posizione di un gene su di un cromosoma mediante una mappa di «linkage» è come sapere dove ci si trova fra due città secondo una mappa stradale, senza sapere ancora quanto le città distano fra di loro. Più grande è il numero di marcatori che si trovano per ogni determinata regione cromosomica, più alto diverrà il livello di "risoluzione" della mappa, e più utile essa sarà nell'identificazione dei geni che sono causa di malattia o hanno comunque importanza per altre ragioni. Finora le mappe di «linkage» sono state usate per identificare i geni responsabili di diverse malattie genetiche come, ad esempio, una forma ereditaria di cancro dell'intestino, la fibrosi cistica, la neurofibromatosi ed altre patologie di rilievo. Uno dei fini del Progetto Genoma Umano è di coordinare un vasto sforzo per riempire i molti spazi vuoti nella «mappa di linkage» genetico nell'uomo entro i prossimi cinque anni.

1.2. Le mappe citologiche

Per mappa citologica, nella genetica classica, si intende una rappresentazione morfologica del cromosoma nella quale è riportata la posizione dei geni determinata in base allo studio della correlazione tra presenza di aberrazioni cromosomiche e variazioni nella trasmissione dei caratteri. L'identificazione dei cromosomi e delle regioni in essi distinguibili attraverso particolari colorazioni che mettono in evidenza un tipico disegno a bande trasversali, costituisce un riferimento essenziale per le mappe di «linkage» basate sui dati di ricombinazione. Recentemente sono stati sviluppati nuovi metodi per la costruzione di mappe citologiche che trovano applicazione soprattutto in quegli organismi, l'uomo in particolare, nei quali i metodi classici, basati sull'analisi di variazioni cromosomiche in vivo nella progenie di incroci sperimentali o nelle famiglie, non sono praticabili, se non in casi specifici, e richiedono comunque elaborazioni complesse. Le principali tecniche utilizzate sono gli ibridi somatici e l'ibridazione in situ: con questi metodi sono stati localizzati la maggior parte degli oltre 3000 geni o sequenze anonime individuati finora sui cromosomi umani.

a) *Ibridi somatici*. Cellule somatiche coltivate in vitro, della stessa specie o di specie diverse, possono fondersi formando un'unica cellula nella quale sono attivi i patrimoni genetici di entrambe le cellule parentali. Sfruttando il fenomeno della perdita cromosomica in ibridi interspecifici è possibile localizzare un gene su uno specifico cromosoma o su un segmento cromosomico residuo. Condizione ideale per poter localizzare i geni su qualunque cromosoma è quella di disporre di una serie completa di ibridi ciascuno dei quali conservi un solo cromosoma umano (ibridi monocromosomici) o una diversa combinazione di cromosomi umani. Il metodo degli ibridi somatici può anche essere utilizzato per studiare la sintenia tra due o più marcatori, ossia la localizzazione sullo stesso cromosoma, stabilendo se questi sono o meno contemporaneamente presenti in uno stesso ibrido monocromosomico.

Una recente modificazione del metodo degli ibridi somatici consiste nell'indurre artificialmente (esponendo la cellula a radiazioni ionizzanti) la frammentazione dei cromosomi della cellula ibrida. Si possono così ottenere ibridi che contengono solo frammenti (anche di dimensione submicroscopica) di un certo cromosoma. La frequenza con la quale due o più marcatori sono contemporaneamente presenti in ibridi ridotti per irraggiamento è tanto maggiore quanto più piccola è la loro distanza di mappa. Le distanze fra marcatori vengono perciò stimate seguendo una strategia di confine tra il metodo classico degli ibridi somatici e lo studio del «linkage» genetico.

b) *Ibridazione «in situ»*. Nell'ibridazione *in situ* un frammento noto di acido nucleico (sonda) viene utilizzato per ricercare un segmento di DNA complementare su cromosomi metafasici fissati su vetrino. La sonda viene marcata attraverso l'incorporazione di traccianti rivelabili con tecniche auto-radiografiche o con anticorpi specifici. Il bersaglio della sonda, la regione cromosomica ad essa complementare, è perciò evidenziabile direttamente al microscopio in quanto mostra un segnale della presenza del tracciante.

Negli ultimi anni, lo sviluppo di nuove tecnologie molecolari e di sistemi di elaborazione di immagini ha notevolmente aumentato il potere di risoluzione dell'ibridazione «in situ», rendendo possibile la localizzazione diretta di sequenze di DNA non solo su cromosomi mitotici ma anche su nuclei interfasici e su DNA despiralizzato fissato sul vetrino. Attualmente possono essere distinte sequenze di DNA la cui dimensione può essere di poche centinaia di coppie di basi e la cui distanza sul cromosoma è di circa diecimila coppie di basi.

1.3. Le mappe fisiche

La mappa fisica fornisce le reali distanze in termini di numero di «lettere», cioè di basi, del DNA che separano i vari geni situati su di un cromosoma.

Per quanto le nozioni elementari sulla composizione del DNA siano oramai abbastanza diffuse, sarà bene ricordare che il DNA è una molecola dalla tipica forma a doppia elica, composta cioè da due filamenti, ciascuno dei quali rappresenta un susseguirsi lineare di unità chiamate nucleotidi. I nucleotidi sono composti da una parte invariante, che costituisce lo scheletro del DNA, e da una parte variabile, rappresentate dalle basi. Vi sono quattro diversi tipi di basi, chiamate adenina (A), timina (T), guanina (G) e citosina (C).

Le basi delle due eliche del DNA sono appaiate, secondo regole fisse di complementarità, così che una A si trova sempre in corrispondenza di una T e una G in corrispondenza di una C. L'informazione genetica è specificata dall'ordine con cui le quattro basi sono sequenzialmente disposte sui filamenti del DNA, utilizzando le iniziali del nome della base corrispondente.

Attualmente esistono molti diversi tipi di mappe fisiche, con livelli di risoluzione diversi. Quelle più utili si basano su tecniche che spezzano i cromosomi in grandi frammenti di DNA e poi li copiano, o «clonano». Questi pezzi possono poi essere riallineati secondo lo stesso ordine nel quale essi si trovavano originariamente sui cromosomi. In base a dati che

indicano quali pezzi si trovano adiacenti uno all'altro si può redigere una mappa che mostra la loro posizione all'interno dei cromosomi. Per generare mappe fisiche in modo efficiente, si deve usare il minor numero possibile di frammenti di DNA. Come in un puzzle, infatti, più piccolo è il numero di pezzi da sistemare, più facile è la ricomposizione dell'intera immagine. Recentemente sono stati sviluppati dei metodi per isolare e clonare frammenti di DNA di notevole lunghezza, il che ha reso possibile il mappaggio fisico di interi cromosomi.

È bene fornire anche qualche notizia sui processi di elonazione, richiamando il concetto di *cromosomi artificiali di lievito (Yeast Artificial Chromosomes o YAC)*.

In passato i ricercatori si sono serviti del meccanismo duplicativo di un comune batterio, *l'Escherichia coli*, per fare milioni di copie, o cloni, di quei frammenti di DNA che volevano studiare. Più recentemente lo sviluppo di certi cromosomi modificati di lievito ha permesso di sfruttare i meccanismi duplicativi di questi ultimi per la riproduzione di frammenti di DNA dieci volte più grandi di quelli riproducibili in batteri. In realtà, solo l'uno per cento del DNA di una cellula di lievito è necessaria alla sua replicazione: quest'uno per cento consiste nella regione coinvolta nel movimento dei cromosomi, nota come il centromero, nelle parti terminali, note come telomeri, ed in altri piccoli frammenti di DNA noti come «sequenze di replicazione autonoma». Quando un frammento di DNA umano o di altri organismi viene legato a tutte queste sequenze, la cellula di lievito è indotta a copiare quel DNA durante la propria mitosi, o divisione cellulare.

Il sequenziamento del DNA

La seconda parte del Progetto Genoma Umano consiste nel sequenziamento del DNA dei geni localizzati grazie alle mappe fisiche e di «linkage». Essa consentirà agli scienziati di decifrare le istruzioni genetiche contenute nei circa tre miliardi di paia di nucleotidi che compongono l'insieme del DNA umano. Qualsiasi porzione di DNA che contenga le istruzioni per la sintesi di una intera proteina costituisce un gene a sé stante. È l'ordinamento dei nucleotidi nel DNA di un gene che determina l'informazione genetica che esso contiene. Per capire come i geni funzionano, e come può essere alterata la loro funzione, gli scienziati debbono essere in grado di interpretare il linguaggio tramite il quale un gene ordina ad una cellula quali proteine produrre. Questo linguaggio comprende solo quattro «lettere»: A, T, C e G, le quali rappresentano i quattro diversi tipi di basi nucleotidiche, l'adenina, la timina, la citosina e la guanina, già richiamate. Un tipico gene umano contiene centinaia di migliaia di questi quattro tipi di nucleotidi, organizzati in una precisa sequenza.

1.4 Le proteine

L'organismo umano è composto per la maggior parte di proteine, delle quali esistono circa centomila tipi diversi. Esse sono di dimensioni e hanno funzioni assai differenti. La maggior parte sono enzimi, che regolano i ritmi delle reazioni chimiche nelle cellule, producendo l'energia e le sostanze chimiche necessarie al corpo durante le varie fasi della vita. Alcune proteine, come quelle nelle membrane delle cellule, nei tessuti connettivi e nelle fibre muscolari, svolgono un ruolo strutturale. Altre, quali gli ormoni, regolano un ampio spettro di attività biologiche, compresa la crescita, il metabolismo, la riproduzione, la risposta a vari fattori determinati dall'ambiente esterno.

I geni forniscono le istruzioni alle cellule così che quest'ultime possano assemblare delle catene di amminoacidi in proteine. L'incorretta collocazione di anche un solo nucleotide in un gene rischia di rompere il processo di formazione della proteina o di renderla inefficiente.

1.5 L'anatomia del gene e il DNA non codificante

L'anatomia di un gene comprende due parti specifiche: la regione codificante, che contiene il «progetto» della proteina, e la parte regolatrice, che agisce come una serie di interruttori che attivano il gene quando è arrivato il momento di avviarne la produzione.

Le regioni codificanti potrebbero ammontare a non più del 5% del DNA nel genoma umano. Molti ricercatori ritengono che il DNA nel resto del genoma ci fornirà nuovi dati importanti sul funzionamento delle cellule a livello molecolare. Questo DNA non codificante, che alcuni chiamano "rifiuto", sembra svolgere un ruolo di rilievo sia nella regolazione dell'attività dei geni che nell'organizzazione fondamentale dei cromosomi. Conoscere l'ambiente cromosomico che circonda un determinato gene può essere altrettanto importante quanto il mappaggio ed il sequenziamento del gene stesso. Studi su altri organismi animali indicano che il modo in cui i geni sono organizzati all'interno del cromosoma è molto importante ai fini del loro funzionamento.

Gli organismi modello

Per poter meglio interpretare l'informazione genetica derivante dal Progetto Genoma Umano, sarà importante mappare e sequenziare i genomi assai più semplici di alcuni comuni organismi da laboratorio. Tali mappe permetteranno di paragonare la struttura e la funzione di un gene di un animale semplice con la sua controparte nell'essere umano. La presenza in alcuni moscerini della frutta di certe sequenze di DNA note come «sequenze omeobox», per esempio, potrà aiutare i ricercatori a capire come i geni regolano lo sviluppo precoce negli esseri umani. Si è osservato, infatti, che questi geni codificano per delle proteine che si legano direttamente al DNA e regolano l'attività dei geni stessi. Sequenze identiche o molto simili sono state evidenziate in organismi animali di ogni livello di complessità, dai lieviti fino agli esseri umani.

La conoscenza delle strutture genetiche semplificate di batteri e lieviti può inoltre aiutare a distinguere quelle sequenze di DNA all'interno dei geni che effettivamente ne contengono le istruzioni (gli esoni) da quelle assai più comuni e non codificanti (gli introni), la cui funzione è ancora parzialmente avvolta in un mistero. Tale conoscenza servirà da modello per lo studio dei meccanismi che stanno alla base delle malattie umane e permetterà l'identificazione di quei segmenti di DNA che sono sopravvissuti nel corso dell'evoluzione, di quel DNA, cioè, che proprio in virtù del fatto di essere stato "conservato", svolge probabilmente delle funzioni vitali in seno alla cellula.

I ricercatori stanno già sviluppando strategie per sequenziare i genomi di organismi quali il *Mycoplasma*, il nematode *Caenorhabditis elegans*, il lievito *Saccharomyces cerevisiae*, il batterio *Escherichia coli*. Questi organismi sono stati quelli finora prescelti perché si conosce molto su di essi ed il mappaggio dei loro genomi è già a buon punto.

A che punto siamo del Progetto

Sono vari decenni che i genetisti mappano e sequenziano il DNA. Eppure, fino ad ora meno di 2.000 dei circa 100.000 geni del Genoma Umano sono stati mappati sui cromosomi. E solo una piccolissima frazione del nostro DNA (neanche 6 milioni dei circa 3 miliardi di coppie di nucleotidi) è stato sequenziato. Il più lungo segmento del DNA umano finora sequenziato è di 150.000 nucleotidi e appartiene al gene che codifica per l'ormone della crescita nell'uomo. Grazie alla conoscenza della sua sequenza, è stato possibile riprodurre l'ormone sinteticamente in laboratorio. Ora questo ormone biosintetico è disponibile come farmaco ad uso di quei pazienti che non sono in grado di produrlo, e che, di conseguenza, soffrirebbero di un processo di crescita anomalo. Altri farmaci prodotti grazie alle nostre conoscenze genetiche sono l'interferone, l'attivatore del plasminogeno e l'eritropoietina.

1.6. Le nuove tecnologie

La maggior parte delle tecniche basate sull'uso del DNA ricombinate sono state utili per l'analisi di piccoli segmenti di DNA. Per segmenti di dimensioni molto maggiori bisognerà, quindi, sviluppare altre tecniche che permettano di purificare, copiare e sequenziare tali frammenti. Sarà necessario, inoltre, standardizzare i metodi per la costruzione di mappe fisiche, così che esse possano essere adoperate da tutti i ricercatori interessati a contribuire e a partecipare al Progetto. Esiste una proposta in favore dell'adozione di un linguaggio comune da usarsi nella raccolta d'informazioni derivanti da diverse iniziative di mappaggio genico. Questo nuovo approccio, noto come «Sequence Tagged Sites (STS)», permetterà l'integrazione, in un'unica mappa comune, di dati ottenuti usando tecniche di mappaggio fisico differenti. Gli STS ridurranno il numero di grandi centri di ricerca sul DNA che sarebbero altrimenti necessari al progetto, poiché l'informazione computerizzata sui siti degli STS potrà essere usata per sintetizzare in laboratorio qualsiasi frammento di DNA identificato da tali marcatori.

Le tecnologie attuali per il mappaggio genico sono lente, di difficile impiego e costose. L'individuazione del gene che causa la fibrosi cistica, gene che è stato relativamente "facile" da localizzare, è costata per esempio quasi cento miliardi di lire.

Nuovi strumenti biologici per l'isolamento di segmenti di DNA, noti come «cloning vectors», hanno permesso di isolare dei segmenti di DNA umano di più grandi dimensioni. Questo ha reso più facile e veloce il mappaggio di porzioni più grandi del genoma, dato che un numero minore di frammenti di DNA è stato necessario per coprire intere regioni cromosomiche. Sono anche stati messi a punto metodi che si affidano alla microscopia per identificare visualmente dei frammenti di DNA.

Una tecnica di recente sviluppo, nota come «Polymerase Chain Reaction» o PCR, ha già fatto fare dei passi da gigante alla genetica ed alla biologia molecolare nella compilazione della mappa del genoma. Basata sulla capacità della polimerasi (un enzima che copia il DNA) del batterio *Thermus aquaticus* di rimanere stabile anche a temperature elevate, tale tecnica permette di riprodurre l'intero processo di duplicazione del DNA in una singola provetta, e di creare più o meno un milione di copie di un frammento specifico di DNA in circa tre ore. La moltiplicazione su così vasta scala di segmenti specifici di DNA permette la loro individuazione e isolamento anche nel caso in cui siano mescolati a grandi quantità di DNA di altro tipo. I ricercatori che lavorano al Progetto Genoma Umano usano la PCR per l'identificazione di marcatori in segmenti cloni di DNA e per l'ordinamento di frammenti di DNA nelle genoteche.

La tecnologia attuale, tuttavia, rimane inadeguata al sequenziamento anche di uno solo dei cromosomi umani. Il costo del sequenziamento (dalle 5 alle 10 mila lire circa per coppia di nucleotidi) è troppo elevato per permettere il sequenziamento dell'intero genoma. Si dovranno sviluppare delle tecniche per il sequenziamento automatizzato che riducano i costi a non più di 500 lire circa per ogni coppia di basi.

1.7. Le banche dati

La quantità di informazione riguardante il genoma umano che verrà raccolta sia durante i prossimi 15 anni, che dopo, sarà enorme. Essa dovrà essere immagazzinata in modo completo, conveniente e facile da usare. Le banche dati già esistenti possono essere considerate dei prototipi del sistema che, un giorno, fungerà da archivio per l'intero genoma. La sfida, oggi, è quella di sviluppare le banche dati esistenti e di crearne di nuove in modo da rendere l'accesso alle informazioni riguardanti il genoma umano e di altri organismi il più semplice possibile. Tale sfida non potrà essere affrontata senza la collaborazione e la consultazione a livello internazionale, in modo da assicurare che le informazioni contenute in queste banche dati provengano da tutti i paesi coinvolti nel Progetto e siano espresse in forme fra di loro compatibili.

1.8. *Impatto sulla biologia e sulla medicina*

Gli argomenti addotti per giustificare l'attuazione del Progetto Genoma Umano sono di due ordini: uno di tipo teorico-conoscitivo e l'altro di tipo pratico-applicativo.

Nel primo caso il riferimento è in particolare all'aumento delle conoscenze fondamentali relative alla biologia e alla genetica che potrebbe derivare dal Progetto. Obiettivi primari sono la determinazione della funzione specifica dei singoli geni, la definizione dei meccanismi di controllo dell'espressione genica e la ricostruzione dell'intera sequenza del DNA di cui è costituito il genoma umano. Quest'ultimo dato contribuirà al progresso delle conoscenze scientifiche a diversi livelli strutturali e funzionali relativi a organizzazione, sviluppo ed evoluzione degli organismi viventi, consentendo una migliore comprensione di numerosi meccanismi e fenomeni biologici ancora ignorati o scarsamente conosciuti. Ci si ripromette per esempio di comprendere il significato, anche in termini evolutivi, del DNA non codificante (costituente il 95% del materiale ereditario) e le sue funzioni specifiche. La comparazione tra genomi o tra sequenze genomiche di diverse specie biologiche potrebbe fornire nuove conoscenze sulle relazioni filogenetiche e sui meccanismi di derivazione genetica delle specie stesse. La comparazione tra sequenze nucleotidiche omologhe, appartenenti a specie diverse, e contenenti l'informazione relativa a determinati geni regolatori che hanno un ruolo importante nell'espressione genica e soprattutto nei meccanismi di differenziazione cellulare, potrebbe chiarire la natura di questo processo. Per ciò che riguarda le ricadute pratiche, si ritiene comunemente che dalle ricerche svolte nell'ambito del Progetto Genoma Umano possano derivare numerose applicazioni di interesse clinico. E comunque bene sottolineare che la descrizione dei risultati cui dovrebbe pervenire il Progetto costituisce, allo stato attuale delle conoscenze, una proiezione, una speculazione relativa alla pianificazione delle modalità e dei tempi di ricerca.

Le attese del Progetto Genoma Umano per quanto concerne le applicazioni in campo clinico riguardano il controllo della salute a tutti i livelli: dalla prevenzione primaria che agisce sulle cause, a quella secondaria che evita la manifestazione della malattia, fino a quella terziaria che ha come oggetto la correzione e la riabilitazione. La patologia genetica, sia essa ereditaria, ossia trasmissibile nelle generazioni, che congenita, in quanto si determina al momento della formazione dello zigote, sta assumendo nella medicina attuale crescente importanza. Da un rapporto del Comitato Scientifico sugli Effetti delle Radiazioni Atomiche delle Nazioni Unite (1982) risulta che la frequenza totale di malattie ritenute, alla nascita, di origine genetica è pari al 10,5%. In questa stima sono incluse le malformazioni congenite ed altre malattie multifattoriali e con modalità di trasmissione irregolare. Tuttavia l'identificazione di fattori genetici nel determinismo di una malattia incontra spesso delle difficoltà, considerando l'elevata variabilità nel grado di espressione dei sintomi patologici. La manifestazione di ogni carattere, sia normale che patologico, è infatti la risultante di una interazione tra genotipo ed ambiente. La componente ambientale è tanto più importante quanto più complesso è il sistema di determinazione genetica. Nella genetica umana sono relativamente pochi i caratteri che seguono il modello mendeliano semplice, riconducibile alla segregazione allelica in singoli *loci*. È prevalente, piuttosto, il modello polifattoriale e quello basato sull'interazione di geni diversi nel controllo dei caratteri, anche se spesso può essere individuata una componente principale. Per la diagnosi ed il trattamento di malattie in cui entrano in gioco fattori ereditari è comunque essenziale localizzare questi fattori ed identificare le basi molecolari. Il progresso in questo campo sia nelle metodologie che nelle conoscenze sta avanzando ad un ritmo sostenuto e lo sviluppo del Progetto Genoma Umano promette certamente una forte accelerazione soprattutto per quanto riguarda l'identificazione ed il sequenziamento di geni "malattia". La maggior parte dei geni responsabili delle varie forme patologiche è stata finora identificata tramite il cosiddetto «clonaggio funzionale», che richiede la disponibilità di dati biochimici o strutturali sul difetto che è alla

base della malattia. L'uso di queste strategie tuttavia è limitato ai pochi casi in cui questo difetto è noto e ben caratterizzato, in quanto si conosce il prodotto genico mancante. Con la nuova strategia del clonaggio «per posizione», alla quale il Progetto Genoma Umano può contribuire in modo determinante, non sussistono limitazioni. Qualsiasi gene responsabile del manifestarsi di una malattia o della predisposizione ad essa o, infine, della suscettibilità a fattori nocivi di origine ambientale, può essere sequenziato dopo che è stata localizzata la sua posizione sul cromosoma e, mediante tecniche molecolari appropriate, è stata identificata la sua struttura.

La possibilità di arrivare a conoscere l'esatta localizzazione cromosomica delle decine di migliaia di geni umani, compresi i circa 4000 i cui difetti si sanno essere alla base di patologie ereditarie, e a determinarne la sequenza, certamente potrà consentire un notevole anche se non definitivo passo in avanti per la comprensione della variabilità genetica nell'uomo. Le conseguenze di tale incremento della conoscenza saranno avvertite in tutti i settori applicativi della genetica umana. Contributi rilevanti si attendono anzitutto per la comprensione del fenomeno del polimorfismo genico, ossia della presenza di una notevole variabilità nelle sequenze nucleotidiche di geni omologhi di individui differenti della stessa specie. Di fondamentale importanza è lo studio, oltre che di questo polimorfismo, anche di quello del DNA non legato alla funzione genica: quest'ultimo conferisce la specificità che distingue ogni individuo dagli altri. Le ricadute applicative sono evidenti: su tali fenomeni si fonda l'analisi del «linkage», ovvero dell'associazione con specifici caratteri normali o patologici, e la metodica del profilo genetico (DNA profile) utilizzata in sede di medicina legale per l'identificazione personale praticata su sequenze nucleotidiche altamente variabili tra individui. Dal Progetto Genoma Umano uscirà enormemente potenziata anche la diagnostica genetica molecolare attraverso cui è possibile accertare la presenza di patologie ereditarie; tale potenziamento deriva dall'aumento, già osservabile, del numero di sonde genetiche disponibili per identificare difetti e mutazioni a livello del DNA responsabili dell'insorgenza di stati patologici. Si prevede che in un secondo momento sarà possibile accertare la presenza non solo di malattie a determinazione monogenica (cioè dovute ad un difetto in un solo gene), ma anche di predisposizioni e di situazioni a rischio (dovute ad un complesso di vari difetti genetici), come lo possono essere condizioni che aumentano la probabilità di insorgenza di malattie cardiovascolari o di tumori. Ne saranno influenzate le indagini di diagnosi prenatale, le possibilità di indagare la costituzione genetica di individui adulti, e, ovviamente, anche le possibilità di intervento terapeutico (terapia genica). Nel settore oncologico, l'applicazione delle tecniche di sequenziamento del DNA di cellule neoplastiche dovrebbe consentire la preparazione di «sonde» specifiche in grado di localizzare i siti oncogeni di diversi tipi cellulari e di identificare quelli attivi, ossia quelli implicati nella trasformazione neoplastica della cellula. Si disporrebbe, in tal modo, di una tecnica affidabile di diagnosi tumorale precoce, di verifica dell'efficacia di specifiche terapie e di controllo nei casi di recidive della malattia stessa.

1.9. Partecipazione italiana al progetto

Il Progetto Genoma Umano è stato avviato in Italia come Progetto Strategico per consentire alla comunità scientifica italiana di partecipare all'iniziativa che stava sviluppandosi in diversi paesi del mondo. La fase iniziale ha permesso un esame generale della situazione della ricerca in Italia nel campo della genetica molecolare, ed ha condotto alla formulazione del Progetto come uno sforzo coordinato di diverse Unità distribuite nel Paese, con notevole libertà d'azione e con l'impegno di un obiettivo comune. Nel 1991 il mappaggio e sequenziamento del Genoma Umano, coordinato dal Prof. Renato Dulbecco, è stato incluso nel Progetto Finalizzato Ingegneria Genetica come Sottoprogetto 5. Come obiettivo per le unità interessate alla identificazione di geni, è stata scelta la regione Xq24-qter del cromosoma X, senza escludere tuttavia la possibilità di operare su altre parti del genoma, qualora valide ragioni connesse con l'economia generale del Progetto lo

richiedessero. L'impegno nel progetto ha anche lo scopo di dare un impulso al progresso nelle tecnologie genetiche del DNA, nonché di contribuire alla valorizzazione delle risorse di informatica.

Il Sottoprogetto 5 comprende i seguenti temi di ricerca: tecniche di genetica classica e «sorting» di cromosomi, tecniche per la costruzione di una mappa fisica di cloni sovrapposti della regione Xq24-qter, sequenziamento della medesima regione, automazione di tecniche di analisi del DNA, bioinformatica.

Attualmente operano 21 linee di ricerca, coordinate da responsabili delle Unità Operative, appartenenti a Organi del CNR, Università, Enti Pubblici e Privati.

Alla fine del triennio del Progetto Finalizzato, dall'esame dello stato di avanzamento della ricerca risulta che gli obiettivi principali sono stati raggiunti: il mappaggio della regione Xq24-qter è infatti in gran parte compiuto, specialmente nelle regioni ricche di geni. Sono stati individuati e localizzati più di trenta geni, alcuni dei quali sono stati clonati. Si sono messe a punto importanti tecnologie, quali l'uso dei vettori YAC, il mappaggio citologico per fluorescenza, lo sviluppo di elettroforesi in gel sottile. È stato adeguatamente sviluppato l'uso dell'informatica per analizzare le sequenze e immagazzinare dati. Si sono infine stabilite importanti collaborazioni internazionali sia negli Stati Uniti che in parecchi Paesi europei.

TABELLA 1. Storia della nuova genetica

- 1953 Definizione della struttura a doppia elica del DNA.
- 1956 Definizione del cariotipo umano.
- 1966 Decifrazione del codice genetico.
- 1967 Sintesi artificiale del gene in laboratorio.
- 1972 Creazione in laboratorio della prima molecola di DNA ricombinante.
- 1972 Trasferimento di geni funzionanti da un organismo ad un altro di una specie diversa.
- 1975 Si considerano i possibili rischi biologici delle tecnologie del DNA ricombinante (Conferenza di Asilomar).
- 1977 Introduzione della tecnica per la determinazione della sequenza completa del messaggio chimico presente nella molecola del DNA.
- 1981 Prima diagnosi prenatale di una malattia genetica mediante l'analisi del DNA.
- 1982 Creazione del «super-topo» mediante iniezione del gene dell'ormone della crescita del ratto in una cellula uovo fecondata di topo.
- 1982 Produzione di insulina umana nei batteri con tecniche del DNA ricombinante.
- 1987 Progetto operativo per la determinazione della sequenza dell'intero genoma umano.

TABELLA 2. Anatomia e topografia del genoma umano: tappe storiche

- 1911 Wilson assegna il primo gene umano ad un cromosoma: cecità ai colori - cromosoma.
- 1951 Scoperto il primo gruppo di linkage sugli autosomi: gruppo sanguigno Lutheran - distrofia miotonica.
- 1968 Primo gene assegnato ad un autosoma: gruppo sanguigno Duffy — cromosoma 1.
- 1970 Sviluppo dei metodi di localizzazione genica mediante ibridi somatici.
- 1980 Applicazione delle metodologie del DNA ricombinante alla genetica cellulare.
- 1986 Compare su "Science" un editoriale di R. Dulbecco che propone il mappaggio e il sequenziamento completo del genoma umano.
- 1986 T.H. Roderik introduce il termine «genomics per descrivere il mappaggio, il sequenziamento e tutti i processi di analisi di genomi complessi.
- 1986 Viene fondato un Comitato del National Research Council (USA) che valuti la fattibilità del Progetto Genoma Umano.
- 1988 febbraio e aprile, primi rapporti del Comitato. Il National Research Council (USA) decide di finanziare il Progetto Genoma Umano. Finanziamento previsto: 200 milioni di dollari l'anno per 15 anni.
- 1988 Viene fondata un'organizzazione internazionale che coordina le iniziative dei vari Paesi per il mappaggio e il sequenziamento del genoma umano: Human Genome Organization (HUGO).

CAPITOLO II

Implicazioni etiche e sociali del Progetto Genoma Umano

I progetti di ricerca sul genoma, in particolare quello sul genoma umano, hanno suscitato nel corso degli ultimi anni appassionati e accesi dibattiti che hanno coinvolto l'opinione pubblica, la comunità scientifica internazionale, i competenti organismi governativi nazionali e gli organismi sovranazionali incaricati del delicato problema della ripartizione dei fondi destinati alla ricerca.

Al centro di tale dibattito c'erano sia le questioni relative a un'equa politica della scienza e al rischio che il Progetto Genoma Umano comportasse l'esclusione dai finanziamenti di altri settori estremamente importanti della ricerca biomedica, sia le possibili conseguenze etiche, antropologiche, sociali e giuridiche dello sviluppo di questo nuovo importante capitolo della ricerca genetica.

Pur essendo opinione comune il fatto che in sé il Progetto Genoma Umano non comporta problematiche qualitativamente nuove ma ripropone, amplificati e concentrati, i problemi tipici della genetica umana, quasi tutti i governi e le organizzazioni di ricerca hanno ritenuto doveroso affrontare, insieme all'impegno nella ricerca scientifica e tecnologica, i nodi relativi alle implicazioni etiche e alle possibili ricadute sulla cultura e sulla società.

Le preoccupazioni che hanno accompagnato la nascita di questo progetto di ricerca, dunque, non solo hanno trovato udienza, ma hanno anche stimolato la crescita di una approfondita riflessione e di una strutturata attività di ricerca sugli aspetti che trascendono il lato propriamente scientifico del Progetto Genoma Umano, con lo scopo esplicito di anticipare e prevenire possibili distorsioni e effetti negativi associati all'utilizzo delle informazioni genetiche che, direttamente o indirettamente, emergeranno da queste ricerche.

La Commissione delle Comunità Europee, come già precedentemente avevano fatto i *National Institutes of Health* negli Stati Uniti, ha deciso di dedicare alle attività riguardanti le implicazioni etiche, sociali e giuridiche del Progetto Genoma Umano una percentuale fissa dei fondi dedicati alla ricerca scientifica e tecnologica (compresa tra il 3 e il 5 per cento). Questi enti, così come le organizzazioni che coordinano la ricerca a livello internazionale (come la Human Genome Organization), si sono dotati inoltre di comitati consultivi in materia di etica e di diritto al fine di analizzare le possibili ricadute sociali del progetto.

L'importanza attribuita alle attività nel settore è testimoniata anche dalla conferenza internazionale di bioetica svoltasi a Roma nell'aprile 1988 per conto del vertice dei governi dei sette paesi più industrializzati avente per oggetto «L'analisi del Genoma Umano: aspetti etici» e dalle successive numerose iniziative di riflessione.

Tali iniziative non hanno valore puramente accademico; la riflessione etica, la considerazione degli aspetti sociali e giuridici, l'informazione delle categorie professionali potenzialmente interessate (inclusi i futuri utilizzatori di queste informazioni, come i medici generici), la partecipazione pubblica, sono, infatti, state indicate quali migliori antidoti contro il manifestarsi di possibili effetti negativi associati all'uso delle informazioni genetiche così ottenute e come la migliore assicurazione possibile affinché le tecnologie genetiche vengano utilizzate in modi che rispettino la dignità della persona.

Caratteristiche del Progetto Genoma Umano

Per poter comprendere appieno la portata delle implicazioni etiche e sociali del Progetto Genoma Umano è necessario preliminarmente mettere a fuoco alcune delle caratteristiche che lo contraddistinguono.

Sotto il profilo scientifico-tecnologico tale progetto costituisce un ambizioso capitolo della storia della ricerca genetica sull'uomo.

Per perseguire con efficacia gli obiettivi di mappaggio e sequenziamento, tale programma è stato strutturato come una impresa scientifica internazionale di grandi dimensioni: l'entità della cifra complessiva stanziata dai diversi governi a questo scopo, il numero di ricercatori coinvolti, la creazione di centri e di organizzazioni di ricerca ad hoc, il coordinamento scientifico internazionale, sono tutte caratteristiche che concorrono a rendere questa iniziativa il primo caso di grande progetto scientifico multinazionale nel settore della ricerca biologica.

Dal punto di vista dei suoi aspetti scientifici e tecnologici, il Progetto Genoma Umano rappresenta, dunque, un'impresa che non può vantare precedenti nella genetica moderna. Ciò non è privo di conseguenze. È già possibile, per esempio, osservare un cambiamento nelle modalità di organizzazione della ricerca biologica: l'attuazione del Progetto Genoma Umano ha prodotto il costituirsi di grandi collaborazioni internazionali, con équipes formate da centinaia di ricercatori, che sia pur usuali in altri settori della ricerca di base, come nella fisica delle alte energie, erano fin ora poco frequenti in biologia.

Connesso a questo primo effetto, è da segnalare il progressivo venir meno di una netta linea di demarcazione che permetta la tradizionale distinzione tra ricerca tecnologica applicata e ricerca scientifica fondamentale. Questa caratteristica è comune a buona parte dell'impresa scientifica contemporanea e alle nuove tecnologie biologiche, ma ha una particolare rilevanza nel caso del Progetto Genoma Umano. Infatti, oltre all'obiettivo esplicito di mappare e sequenziare il genoma umano, uno sforzo di ricerca scientifica e tecnologica di tali dimensioni inevitabilmente è associato a ricadute intermedie di natura soprattutto applicativa, come il conseguimento di significativi progressi nelle tecniche e nelle metodiche usate in laboratorio e comuni a tutta l'ingegneria genetica, oppure come la messa a punto di nuove apparecchiature e nuovi sistemi informatici destinati ad essere usati in altri campi della ricerca biologica e della produzione biotecnologica. Anche questa caratteristica non è priva di implicazioni rilevanti per ciò che riguarda il giudizio etico.

Infine la natura stessa di grande impresa scientifica del Progetto presenta implicazioni controverse relative alla politica della ricerca scientifica e tecnologica tra questi:

- la scelta delle priorità di ricerca e delle strategie più efficaci per raggiungere gli scopi prefissati;

- la conseguente allocazione dei fondi: molti hanno sostenuto che le ingenti somme stanziare per il Progetto Genoma Umano potrebbero essere spese per ricerche forse meno spettacolari ma almeno altrettanto importanti da un punto di vista scientifico e medico;

- il libero scambio di dati e di informazioni ottenute nel corso delle ricerche: molti ritengono che, pur essendo stata tendenzialmente esclusa la brevettabilità delle informazioni riguardanti il genoma umano ed essendo stato garantito il libero accesso ai dati, si rinnoveranno le spinte alla privatizzazione delle conoscenze; questo rimane quindi un punto delicato, che deve essere sottoposto a continue verifiche;

- la relazione tra ricerca pubblica e ricerca privata: problema che costituisce un elemento caratterizzante e critico per tutte le biotecnologie, ma che in questo caso assume particolare rilievo soprattutto per quanto concerne l'accesso e la proprietà delle informazioni scientifiche generate nel corso del progetto.

Anche se tali aspetti non saranno al centro dei capitoli seguenti, che prenderanno in esame prioritariamente le implicazioni etiche e sociali del progetto di analisi del genoma umano, va comunque segnalato che essi sono stati oggetto di accese polemiche, tuttora non risolte, soprattutto all'interno della comunità scientifica.

Implicazioni antropologico-culturali

Oltre che per i previsti avanzamenti della conoscenza e per le possibili ricadute pratiche nei settori della biologia e della medicina, il Progetto Genoma Umano è stato oggetto di

attenzione e di dibattito per la sua valenza simbolica e le sue implicazioni antropologiche e culturali. L'oggetto e le finalità dichiarate della ricerca, ovvero lo studio del patrimonio genetico umano e la sua completa descrizione cartografico-anatomica, hanno suscitato impressione ed attenzione da parte dei non addetti ai lavori. Questi elementi, congiuntamente alle controversie scaturite in seno alla comunità scientifica e alle citate caratteristiche di impresa scientifica di grandi dimensioni, hanno contribuito a far sviluppare intorno al Progetto Genoma Umano un dibattito relativo anche a questioni proprie a tutta la ricerca scientifica e tecnologica. Una di queste riguarda la discussione sull'opportunità di limitare o meno il giudizio etico alla fase tecnologico-applicativa, successiva a quella considerata di ricerca fondamentale, ovvero se estendere anche a questa prima fase la riflessione morale e antropologico-culturale. In questo senso, quando si considera la scienza come assolutamente libera e moralmente neutrale ci si riferisce quasi sempre alla ricerca fondamentale, che persegue scopi puramente conoscitivi, ferma restando la valutabilità etica delle modalità utilizzate per promuovere la ricerca, mentre si è assai più propensi ad ammettere che le applicazioni della scienza debbano essere sottoposte a controllo sociale e che perciò su di esse si possano far valere giudizi morali. Non manca, infine, chi sostiene che tutta l'impresa scientifica va sottoposta a controllo morale e sociale. Quest'ultima posizione è giustificata dall'affermazione che la scienza si pone essa stessa come attività socialmente condizionata. Da ciò deriva la considerazione del ricercatore come agente morale nonché il diritto della collettività a interrogarsi sui fini, i valori, i mezzi e le conseguenze di una ricerca.

I dubbi sulla moralità della scienza si sono accentuati dopo la seconda guerra mondiale, quando si è incominciato ad usare l'energia atomica. La forte impressione suscitata prima dalla sua utilizzazione militare, poi dalle conseguenze ambientali del suo uso industriale, ha indotto a pensare che la responsabilità di quanto era accaduto andasse addossata alla scienza moderna in quanto tale.

Queste posizioni, che rappresentano solo una parte della cultura contemporanea, sono state però stimolate anche dalla difficoltà crescente di distinguere con cura gli aspetti propriamente scientifici da quelli tecnologici, sia per la sempre maggiore dipendenza delle nostre conoscenze da complessi apparati tecnici di ricerca, sia per la complessità delle conoscenze scientifiche dalle quali è costituita la tecnologia.

Oggi le condanne globali della scienza dal punto di vista morale sono pronunciate da filosofi, ideologi, religiosi o letterati a titolo privato, ma non trovano riscontro in decisioni di organi ufficiali. Parte rilevante del problema morale appare costituito, piuttosto, dalle scelte di carattere non strettamente scientifico che si prospettano nella ricerca fondamentale. Esse sono poste dalla scarsità delle risorse disponibili, condizione che può far sì che per sostenere un progetto al posto di un altro si considerino le loro possibili conseguenze tecnologiche e si formulino apprezzamenti sui risultati conseguibili.

Tuttavia il Progetto Genoma Umano, come in generale le ricerche genetiche più recenti, sembrano aver cambiato la situazione. In primo luogo la genetica coinvolge l'uomo come oggetto di studio in misura maggiore rispetto alle ricerche condotte finora sulla struttura della materia; e tutte le conoscenze concernenti l'uomo hanno sempre messo in allarme le società e sono state viste come possibili sfide alle credenze e alle norme tradizionali. In secondo luogo la genetica ha raggiunto con le sue conoscenze attuali la struttura profonda degli organismi viventi, e ogni volta che la conoscenza scientifica ha effettuato un salto di livello, come quando è passata dalla trattazione delle molecole a quella degli atomi o delle particelle subatomiche, ci sono state reazioni morali e tentativi di arrestare il processo con divieti etici. Questo è comprensibile: quando si raggiungono strutture profonde, le conoscenze sono in grado di compromettere sistemi interi di credenze e anche le loro conseguenze operative possono diventare molto più potenti.

Per quel che riguarda gli aspetti propriamente conoscitivi, invece, la genetica contemporanea è stata spesso vista come una minaccia soprattutto per le concezioni

filosofiche, religiose o ideologiche interessate a sostenere l'irriducibilità dell'uomo a essere materiale. Prima che si facesse strada l'idea che gli organismi hanno una struttura genetica non modificabile dalle condizioni esterne si era a lungo pensato che l'ambiente e il clima potessero ampiamente determinare il comportamento degli animali e dell'uomo, e coloro che erano interessati a difendere la natura spirituale dell'uomo condussero forti campagne contro il primato dell'ambiente. Poi la componente genetica è risultata assai più interessante, ed eventualmente più minacciosa di quella ambientale e, per attenuare il rilievo dato ai fattori genetici, si è sostenuto il primato dell'ambiente e della cultura. Oggi appare difficile assegnare un ruolo deterministico esclusivo alla cultura, all'ambiente o al patrimonio genetico, ed è molto più prudente ammettere che non si conoscono in dettaglio i modi nei quali si determinano i comportamenti umani, che spesso perfino i problemi relativi sono formulati in modo non attendibile e che, verosimilmente, non sono disponibili risposte semplici.

È poco probabile che in futuro la genetica possa illuminare questo campo ed è difficile prevedere che essa arrivi a corroborare o a rendere inattendibile una qualche concezione filosofica, religiosa o ideologica. C'è piuttosto da aspettarsi che alla luce delle ricerche genetiche molte delle credenze correnti appaiano inattendibili e semplicistiche e che la genetica, rendendo inverosimili formule risolutive globali, contribuisca soprattutto a impostare meglio i problemi e a cercare risposte più articolate.

Oltre a una valutazione tecnico-scientifica per quel che riguarda il merito, e di opportunità di investimenti di risorse per quello che riguarda la compatibilità con altri progetti di ricerca, il Progetto Genoma Umano richiede una generale valutazione del portato culturale e antropologico, anche se non si segnalano particolari problemi etici legati all'aumento delle nostre conoscenze genetiche. Ciò non toglie che l'eventuale manifestarsi di una posizione che presupponga la negazione della parità tra i cittadini, e più in generale della dignità di tutti gli esseri umani, possa esigere atti di fermissima condanna sul piano etico e, se è il caso, bioetico; o al limite che possa essere punita anche penalmente quando inciti all'odio razziale, alla violenza, alla discriminazione e alla diffamazione. Il CNB raccomanda inoltre che sia messa a disposizione dei cittadini una informazione attendibile e chiara sui contenuti, i programmi e i problemi della genetica, perché ciascuno possa liberamente saggiare le proprie credenze e perché siano scoraggiate tanto le generalizzazioni ideologiche indebite e affrettate, quanto l'accettazione passiva delle credenze tradizionali.

Assai diverso è il discorso concernente le applicazioni della genetica. Se per un verso il progresso delle conoscenze genetiche può essere assimilato all'approfondimento della conoscenza della materia da parte della fisica contemporanea, le possibilità tecniche messe a disposizione dalla genetica non sono per ora avvicinabili alle tecnologie atomiche e nucleari. Allo stato attuale la nostra conoscenza del patrimonio genetico umano è tutt'altro che completa e già si delinea una situazione nella quale, almeno per molto tempo, le nostre conoscenze potranno andare molto oltre le nostre possibilità d'intervento. Questa situazione può generare una medicina in grado di predire possibili malattie, ma non di fornire una terapia adeguata. Di qui può prendere l'avvio la raccomandazione di adottare nuove regole di comportamento, che tengano conto delle maggiori responsabilità dovute all'aumento della nostra conoscenza. Le diagnosi prenatali hanno prodotto situazioni di questo genere: esse infatti pongono le madri e le coppie di fronte alla possibilità di scegliere una condotta meditata nei confronti del generare. In casi come questi il CNB raccomanda di diffondere il massimo di informazione possibile sulle conoscenze di base, sulle possibilità redditive disponibili, sui diversi modi di fronteggiare le eventuali situazioni difficili tenendo conto di tutte le soluzioni che la scienza medica, la sua pratica, e l'organizzazione sociale mettono a disposizione.

Talvolta, però, la predizione permette soltanto di conoscere in anticipo malattie genetiche a manifestazione ritardata sulle quali non è possibile prevedere al momento

nessun intervento. In queste circostanze è possibile riconoscere — oltre ad un più fondamentale e più generale diritto di sapere, valido nella maggioranza dei casi anche un diritto di non sapere giustificabile in base alla considerazione che la conoscenza non sarebbe di nessun aiuto, e anzi potrebbe anticipare e rendere più angosciata la sofferenza. Per il momento questa sembra la soluzione più soddisfacente per quel che riguarda il soggetto affetto da una malattia genetica di questo tipo. Naturalmente si può porre il problema della responsabilità di questa persona nei confronti di terzi viventi o nati, ai quali la conoscenza di una diagnosi genetica tempestiva potrebbe risparmiare sofferenze. Ma questo problema rientra nella questione più generale dell'ampiezza e disponibilità dell'informazione sanitaria. È importante per il momento proteggere i singoli dall'uso dell'informazione sanitaria a loro danno, per evitare che si creino gruppi di cittadini, già deboli perché in condizioni sanitarie difficili, resi ancora più deboli perché discriminati nella vita sociale e lavorativa. Questo campo va tenuto sotto attenta osservazione, perché i progressi delle conoscenze genetiche e dei test predittivi insieme con la loro diffusione nella società possono produrre nuovi comportamenti collettivi. Criterio bioetico fondamentale in materia resta quello per il quale la ricerca e la diagnosi genetica non deve mai costituire occasione o pretesto per la discriminazione di alcuno.

Si pone infine il problema delle modificazioni genetiche, che costituiscono l'intervento tecnico più potente reso possibile dalla genetica contemporanea. Nella letteratura divulgativa si sono diffusi molti miti in proposito e il CNB ritiene utile anche qui promuovere un'informazione adeguata, perché non si induca l'opinione pubblica a prendere posizioni semplicistiche su questioni inesistenti o mal poste. Non si tratta di decidere se produrre superuomini o esseri subumani: le possibilità di manipolazione genetica sono limitate e non ci sono programmi per costruire "mostri" di questo tipo. Il che non vuol dire che le manipolazioni non siano un problema, anzi esso è forse persino più sottile di quello che potrebbe essere posto dalla "fabbricazione dei mostri". Potrebbe trattarsi del programma, assai più limitato ma anche più accessibile, di correzione di alcuni tratti del patrimonio genetico di una specie, in particolare della specie umana. Mentre la conoscenza del proprio patrimonio genetico potrebbe indurre un individuo a non generare o a generare con partner appositamente scelti o a sottoporsi a interventi, dove possibili, per correggere il proprio patrimonio genetico, ben diverso sarebbe il tentativo di eliminare alcuni tratti dal patrimonio genetico della specie o di indurne nuovi.

Questo programma potrebbe riallacciarsi a una lunga tradizione culturale. Quasi tutte le culture, soprattutto quelle che sono entrate in contatto con culture diverse hanno elaborato un'immagine positiva di sé stesse e hanno preteso di essere superiori alle altre. Spesso questa immagine si è ancorata a tratti somatici, talvolta immaginari: grandezza o piccolezza del corpo, colore, forma, ecc. A questi tratti si sono voluti spesso associare caratteristiche psicologiche, prestazioni, meriti e così via.

Su questa base, del tutto comprensibile, perché faceva parte dei modi in cui i gruppi umani hanno tentato di affermarsi, difendersi e prevalere gli uni su gli altri, si sono innestate complesse elaborazioni che hanno condotto a considerare certi aspetti somatici, associati a pretesi tratti psicologici e prestazioni funzionali, come superiori ad altri in assoluto. Si sono così formati programmi di miglioramento della specie umana o di particolari gruppi umani tesi all'eliminazione dei tratti considerati deteriori o all'altro e al potenziamento e alla diffusione di quelli considerati positivi in assoluto o in relazione al gruppo. Spesso programmi di questo genere erano del tutto fantastici, generati da teorie filosofiche o antropologiche arbitrarie e affidati a mezzi prevalentemente culturali. Ma idee del genere si sono fatte sentire anche all'interno della tradizione scientifica occidentale e hanno alimentato programmi eugenetici condotti nel più assoluto disprezzo di tutte le norme di rispetto degli individui. Questo è avvenuto non solo nella Germania nazista, ma anche, seppure in modi incomparabilmente meno drammatici, in diversi paesi democratici.

Non si può non ricordare quindi che la storia ha già mostrato come lo studio della genetica umana possa essere arbitrariamente associato ad atti lesivi della dignità umana; il riferimento è all'uso dell'eugenetica inteso al miglioramento sociale attraverso il miglioramento genetico della specie umana. La fine del secolo scorso e la prima metà di questo sono state contraddistinte infatti dalla diffusa presenza, anche in ambito scientifico, di un atteggiamento che è stato definito di «determinismo genetico» in cui praticamente tutti i tratti, somatici, psicologici e comportamentali, venivano pregiudizialmente fatti risalire alle loro radici genetiche. Tale convinzione è stata alla fonte di politiche, quand'anche non esplicitamente genocide, di discriminazione e di grave limitazione delle libertà e dei diritti individuali. La condanna bioetica dei programmi eugenetici dei nazisti si giustifica non solo per il loro carattere scientificamente arbitrario e per la violenza che contrassegnò la loro applicazione, ma soprattutto per il caratteristico disprezzo nei confronti della dignità dell'uomo di cui erano intessuti.

In linea generale è importante distinguere, come criterio etico, tra lo studio della genetica umana in quanto impresa finalizzata alla conoscenza (indipendentemente dagli usi che se ne vogliono fare) e l'indagine condotta non al fine della conoscenza quanto, piuttosto, alla legittimazione di posizioni ideologiche preesistenti: quest'ultima esula dal campo scientifico. Mentre nel primo caso il problema appare più direttamente connesso alle conseguenze pratiche che è possibile derivare dalla conoscenza del genoma umano ed è, quindi, relativo soprattutto al controllo delle applicazioni, nel secondo caso non è possibile non esprimere un giudizio morale fortemente negativo sull'attività in sé stessa indipendentemente dalle applicazioni che ne possono derivare.

In realtà la genetica ha anche contribuito a mettere in crisi le immagini mitologiche che i gruppi sociali hanno costruito di sé stessi. Essa ha infatti indotto a non vedere le qualità somatiche come semplici prodotti dell'ambiente o della cultura, e a riportare queste ultime a tratti non dotati direttamente essi stessi di significati culturali e simbolici. Inoltre, l'interpretazione genetica ha mostrato che i geni responsabili di molti dei tratti fenotipici non erano direttamente accessibili e che, comunque, il patrimonio genetico era il prodotto di una complessa e lunga interazione tra le variazioni genetiche e un ambiente che non può essere semplicemente ricondotto nell'ambito all'interno del quale un gruppo umano agisce e sul quale può esercitare il suo controllo; esso infatti, coinvolge la storia evolutiva nel suo complesso.

È vero che la genetica contemporanea potrebbe proporsi la modificazione delle cellule germinali. Tuttavia proprio essa permette di rendersi conto che non solamente la limitata conoscenza oggi disponibile, ma anche il possesso di una conoscenza più estesa del patrimonio genetico rappresenterebbe pur sempre la possibilità di controllo di uno solo dei termini di una interazione complessa. Il secondo termine è costituito dalla storia evolutiva passata e dalle prospettive di evoluzione futura, non soltanto della nostra specie, ma anche di altre e dell'ecosistema in generale, e non si dispone di conoscenza sufficiente di questo termine per poter segnare linee lungo le quali forzare la modificazione genetica e della specie.

Alla luce di queste considerazioni il CNB raccomanda che nei confronti dei problemi posti da programmi più o meno fantasiosi di eugenetica positiva (frutto di una certa divulgazione e di credenze diffuse), si promuova una larga informazione sullo stato reale delle conoscenze e delle capacità operative della genetica e si metta in luce che eventuali possibilità di manipolazione rischiano di possedere una potenza molto più alta delle conoscenze necessarie per valutarne le conseguenze. Se agendo sul patrimonio genetico fosse possibile alterare le cellule germinali di una specie, si potrebbe indurre un mutamento coinvolgente un numero altissimo di individui senza avere a disposizione le conoscenze relative agli ambienti nei quali quegli individui in futuro dovrebbero vivere. Occorre inoltre sottolineare, in senso più ampio, l'evoluzione di due concetti di importanza centrale per l'analisi delle possibili implicazioni etiche e sociali del Progetto Genoma Umano: malattia

genetica e normalità. In particolare, l'idea di malattia genetica è cresciuta enormemente di importanza in ambito medico negli ultimi anni, arrivando ad includere non solo condizioni ereditarie in grado di provocare sintomi evidenti, ma anche fattori genetici non associati a patologie evidenti o avvertibili e forse meglio definibili come anomalie o anormalità. La malattia potrebbe quindi essere definita contro la normalità, dove con questo termine si indica sia la media in una popolazione, sia il modello, la condizione ideale cui tendere. Appare evidente quindi come un poco ponderato uso di concetti e di termini che diverranno inevitabilmente più frequenti con il progredire del Progetto Genoma Umano possa condurre alla ricomparsa di concezioni potenzialmente pericolose legate ai concetti di normalità e malattia genetica. In assenza di adeguate cautele, relative per esempio a una diffusa conoscenza e uso delle nozioni ricordate precedentemente di probabilità e di codeterminazione tra genetica e ambiente, si potrebbero verificare conseguenze negative sul piano della percezione individuale e collettiva delle malattie genetiche e dei soggetti portatori.

In linea generale inoltre il CNB rileva che la genetica è a tutt'oggi un universo molto mobile e in trasformazione e che i problemi bioetici che essa fa sorgere sono reali, complessi e degni di essere seguiti con la massima attenzione. Il Progetto Genoma Umano va valutato all'interno di questa prospettiva: esso, infatti, al momento pur non presentando di per sé rischi di carattere etico può produrre un accrescimento notevole delle nostre conoscenze teoriche e delle tecniche disponibili per intervenire sul patrimonio genetico. Tutto questo potrà cambiare i modi correnti di valutare aspetti importanti della vita, come la generazione, la scelta di un partner riproduttivo, le aspettative di vita, etc., e far sorgere nuove richieste rivolte alla medicina e all'organizzazione sociale e sanitaria. Pur mantenendo come loro criterio bioetico fondamentale e immodificabile quello generalissimo del rispetto della dignità della persona, gli organi che si occupano delle questioni etiche dovrebbero perciò evitare di emanare indicazioni perentorie preferendo raccomandazioni valide per periodi limitati di tempo, ancorando via via i loro pareri allo stato delle conoscenze, alle possibilità tecniche operative ed ai modi di valutare e di pensare che si vanno affermando. Questa procedura può contribuire anche a stabilire condizioni di equa parità tra i gruppi di ricercatori, evitando che la competizione scientifica porti ad avventurose strumentalizzazioni.

Infine, per evitare che l'informazione si concentri solo nelle mani degli specialisti, è necessario sostenere forme di educazione e di partecipazione da parte di soggetti diversi: dalle figure professionali destinate ad utilizzare le conoscenze che scaturiranno dal Progetto Genoma Umano, come i medici generici, ai singoli cittadini. Favorire il confronto, lo scambio di dati, di punti di vista, come pure la messa in comune di preoccupazioni o di problemi potrebbero essere efficaci contromisure da opporre agli abusi e alle distorsioni delle conoscenze e delle applicazioni destinate a scaturire dal Progetto Genoma Umano. Sarebbe inoltre un modo di esercitare quella auspicata responsabilità collettiva (oltre che individuale) che deve accompagnare la libertà dell'impresa scientifica e garantire che l'informazione acquisita nel corso del Progetto venga utilizzata solo in modi rispettosi e non diminutivi della libertà e della dignità della persona.

Applicazioni e loro implicazioni etiche e sociali

La considerazione delle valenze simboliche, antropologiche e culturali del Progetto Genoma Umano nel suo insieme non esaurisce ovviamente la questione dell'impatto di tale programma di ricerca sulla società e delle possibili implicazioni etiche. I dati prodotti nel corso del progetto sono destinati, come già visto, a tradursi in applicazioni pratiche in diversi settori: dalla diagnosi delle patologie ereditarie e delle condizioni genetiche, sia in fase prenatale sia in età adulta (con ricadute in campo occupazionale e assicurativo), alla terapia genetica; dall'accertamento di identità mediante profilo genetico, agli aspetti di popolazione; dall'uso commerciale delle conoscenze ottenute (biotecnologie), al loro utilizzo a fini di

ricerca. Ognuna di queste applicazioni pone particolari problemi e questioni che devono essere affrontate in fase preliminare.

In alcuni casi i rischi e i benefici di specifiche applicazioni delle conoscenze relative al genoma umano sono già state trattate dal Comitato Nazionale per la Bioetica in documenti specifici.

Già nel 1991 il CNB ha prodotto un documento sulla Terapia Genica e al termine del 1992 è stato approvato e pubblicato anche un documento sulle Diagnosi Prenatali, infine nel novembre del 1993, è stato pubblicato un documento sulla Brevettabilità degli Organismi Viventi. Il Progetto Genoma Umano avrà importanti implicazioni per ognuno di questi temi, così come è strettamente legata al programma e alla sua dimensione internazionale la breve risoluzione con cui il CNB condannava il tentativo dei *National Institutes of Health* americani di ottenere brevetto su brevi sequenze di DNA a funzione ignota.

Il CNB sta ancora lavorando intorno ad alcuni rapporti su tematiche connesse al Progetto Genoma Umano. Sono allo studio, inoltre, un documento sull'analisi del DNA in sede giudiziaria e i suoi aspetti etici e deontologici; un rapporto sui problemi etici e deontologici scaturiti dall'applicazione delle tecniche di monitoraggio e di screening genetico nell'ambiente di lavoro.

Per completezza verranno comunque di seguito schematicamente riportate le linee essenziali su cui si svolge il dibattito relativo ai possibili rischi associati a specifiche applicazioni delle conoscenze sul genoma umano e i relativi punti di consenso.

2.1. *Diagnosi genetiche*

Come conseguenza dell'accelerazione e dell'ampliamento delle ricerche genetiche e di possibili sviluppi del Progetto Genoma Umano, sarà possibile estendere ad un numero elevato di condizioni, patologiche e non, le capacità di indagine genetica. Sarà quindi possibile accertare la presenza di difetti ereditari, ma anche di condizioni predisponenti l'insorgere di una particolare patologia e (in) condizioni a rischio con conseguenze sostanzialmente positive sulla prevenzione e sul trattamento delle malattie.

Un primo problema legato alla sempre maggiore estensione delle capacità diagnostiche riguarda il rapporto con la terapia: non sempre è disponibile un trattamento terapeutico di una malattia genetica diagnosticabile e il Progetto Genoma Umano è destinato ad aumentare questo gap. La distanza tra capacità diagnostica e capacità terapeutica è alla fonte di problemi di tipo psicologico e sociale, i cui effetti andrebbero attentamente considerati. In relazione a questo e ad altri problemi possono essere ribaditi alcuni concetti già ampiamente dibattuti in diverse sedi e su cui esiste un ampio consenso:

— l'individuo interessato ha diritto di scelta e di controllo sulle informazioni genetiche che lo riguardano: ha diritto a conoscere la propria condizione genetica ma anche, nel caso lo desiderasse, a «non sapere»;

— il «diritto a non sapere» implica che non vengano esercitate pressioni in contrasto con la volontà espressa dal soggetto perché questo si sottoponga a diagnosi;

— una volta noti i risultati di una indagine sulla condizione genetica di un soggetto, non devono essere esercitate pressioni affinché quest'ultimo si comporti in un modo piuttosto che in un altro: libertà e autonomia individuali vanno rispettate;

— non devono essere esercitate pressioni perché un individuo utilizzi sempre tutte le soluzioni tecnologiche disponibili;

— l'accertamento della presenza di patologie ereditarie, di condizioni predisponenti all'insorgere di una malattia, o di altre particolari condizioni genetiche non deve essere fonte di discriminazione.

Andrebbero inoltre esplorati a fondo i risvolti psicologici e le possibili reazioni emotive a cui può andare incontro una persona che riceve una informazione riguardante l'esistenza di patologie gravi non trattabili o di condizioni a rischio.

Per quanto riguarda l'uso di test genetici per selezionare l'accesso al lavoro, va ribadita la necessità di evitare ogni discriminazione sulla base della presenza di patologie ereditarie, di predisposizioni o di particolari condizioni genetiche. Tale esigenza è stata avvertita anche da governi e parlamenti che hanno proposto soluzioni legislative mirate a proteggere i lavoratori da ingiustificate discriminazioni legate all'uso di analisi genetiche nella limitazione dell'accesso al lavoro. Anche l'eventuale uso di test genetici per selezionare i clienti di polizze assicurative, costituisce una materia delicata, densa di implicazioni sul piano dell'equità, della possibilità di fruire dell'accesso alle prestazioni sanitarie, e per quanto concerne la compensazione di eventuali danni biologici.

Per una più dettagliata trattazione degli aspetti tecnico-scientifici ed etici delle diagnosi possibili in età prenatale, si rinvia allo specifico documento del CNB.

Per quanto riguarda le implicazioni etiche, deontologiche e sociali dell'analisi del DNA in sede giudiziaria e dell'applicazione delle tecniche di monitoraggio e di screening genetico nell'ambiente di lavoro, si rinvia agli specifici documenti in preparazione.

2.2. Terapia genica

Si ribadiscono a questo proposito le considerazioni e le raccomandazioni già espresse dal Comitato Nazionale per la Bioetica nello specifico documento sulla Terapia Genica.

In particolare si ricorda che diagnosi e terapia, anche quando avvengono con mezzi e tecniche di genetica molecolare, sono fondamentali atti medici, che devono avvenire nel più completo rispetto dell'autonomia e della volontà del soggetto interessato (si veda a questo proposito anche il documento del Comitato Nazionale per la Bioetica sul Consenso Informato).

2.3. Informazioni genetiche e riservatezza

Sia nell'attuale fase di ricerca fondamentale, sia nelle successive fasi applicative, le informazioni genetiche di carattere personale dovranno essere raccolte solo con il consenso informato delle persone interessate. Anche l'utilizzo strettamente scientifico di questi dati deve rispettare i principi di autonomia e riservatezza: le informazioni genetiche personali potranno essere rese pubbliche solo in seguito al consenso informato delle persone interessate. L'uso di tali informazioni deve rispettare sia i principi sopraesposti che la volontà del soggetto interessato, in particolare qualora queste informazioni possano in qualche modo condizionare scelte che riguardano in primo luogo l'individuo stesso, come l'accesso a posti di lavoro e a polizze assicurative.

2.4. Accesso e proprietà dei dati.

L'accesso e la proprietà dei dati rappresenta un problema molto delicato, che oggi costituisce materia di controversia a livello internazionale. Recentemente infatti un ricercatore dei *National Institutes of Health* ha presentato domanda di brevetto per oltre 2.000 sequenze parziali di DNA umano, di funzione ignota, ottenute nel corso di ricerche sul genoma umano. L'intenzione di chiedere la brevettazione di sequenze intermedie, non complete, la cui funzione non è stata interamente chiarita, ha provocato ampie reazioni e proteste nella comunità scientifica internazionale e da parte degli stessi governi. Alcuni enti di ricerca hanno conseguentemente deciso di restringere l'accesso ai dati e alle informazioni da loro prodotte e conservate.

Il carattere collettivo e pubblico della ricerca sul genoma umano, la cooperazione internazionale e il finanziamento quasi esclusivamente pubblico del progetto, rendono problematica ogni ipotesi di restrizione della libera circolazione dei dati e delle informazioni ottenute nel corso della ricerca. Il Comitato Nazionale per la Bioetica si è già espresso

condannando le decisioni prese dai *National Institutes of Health* in un comunicato emesso in data 18 febbraio 1992.

Oltre ai problemi legati alla libera circolazione delle informazioni scientifiche, il proposito di brevettare sequenze di DNA umano presenta notevoli implicazioni etiche. Il rispetto della dignità dell'uomo dovrebbe portare al principio della non commercializzazione del corpo umano e di sue componenti, e quindi alla non brevettazione di geni e di sequenze di materiale genetico umani scoperti nel corso delle ricerche. Il genoma umano e le sue parti non dovrebbero quindi essere brevettabili.

Il problema della brevettazione riporta alla luce una questione estremamente delicata e ancora irrisolta: il rapporto tra pubblico e privato nella ricerca sul genoma umano, nello sfruttamento delle conoscenze che ne possono derivare, nella produzione di strumenti che, ad esempio, potrebbero essere finalizzati alla diagnosi genetica. Come si è detto, i fondi per il Progetto Genoma Umano sono quasi esclusivamente di provenienza pubblica e le conoscenze prodotte dovrebbero quindi essere considerate un bene pubblico. Questo ovviamente non significa che il trasferimento di conoscenze e tecnologie per sé possa comportare problemi di natura etica, ma che questo passaggio deve essere controllato alla luce delle problematiche etiche sottese al Progetto Genoma Umano e non solamente da interessi commerciali.

Presidenza del Consiglio dei Ministri



TERAPIA GENICA

15 febbraio 1991

1. Terapia genica

Definizione

Per terapia genica si intende l'introduzione in organismi o cellule umane di un gene, cioè di un frammento di DNA, che ha l'effetto di prevenire e/o curare una condizione patologica. Esistono in teoria due possibili tipi di terapia genica, il primo mira a correggere difetti genetici in cellule della linea germinale con effetto sulla discendenza e il secondo si propone di eliminare o ridurre difetti molecolari a livello delle cellule somatiche con effetti limitati all'individuo.

2. Terapia genica germinale

La terapia genica rivolta a cellule germinali umane è allo stato attuale improponibile dal punto di vista etico e scientifico.

Il principio etico fondamentale chiamato in causa è quello della intangibilità del patrimonio genetico di un soggetto, che può tuttavia conciliarsi con quello del diritto di un individuo al mantenimento o al recupero dell'efficienza della propria dotazione genica.

Dal punto di vista scientifico-empirico l'improponibilità dell'intervento deriva dal fatto che non esistono attualmente le basi concettuali e tecniche per prevedere gli effetti di una terapia genica germinale sullo sviluppo dell'individuo e della sua discendenza; non si deve tuttavia considerare preclusa in futuro la possibilità che, con l'acquisizione di nuove conoscenze e lo sviluppo di tecniche più efficienti, si realizzi una integrazione mirata di geni nella linea germinale senza alterare la struttura e la funzione del genoma.

Dal punto di vista giuridico, l'ipotesi di modificazioni genetiche non terapeutiche delle cellule della linea germinale si mostra in contrasto insuperabile con il diritto di ciascuno alla preservazione della propria identità genetica, strettamente ancorata alla garanzia costituzionale che tutela direttamente la dignità di ogni singola persona.

Invece la praticabilità di eventuali interventi che abbiano il carattere e le finalità di una terapia genica germinale non incontra ostacoli di ordine giuridico e costituzionale.

3. Terapia genica somatica

3.1 Procedimento

Il metodo generalmente utilizzato per effettuare la terapia genica consiste nelle seguenti tappe:

- a) prelievo e coltura *in vitro* di cellule proliferanti dal paziente affetto;
- b) introduzione nelle cellule coltivate *in vitro*, mediante opportune procedure, del gene normale;
- c) reintroduzione delle cellule modificate geneticamente nel paziente affetto.

3.2 Potenzialità e limiti

Gli interventi da considerare ai fini della proponibilità, sia dal punto di vista etico che scientifico, dovrebbero riguardare patologie che rispondano ai seguenti requisiti:

— malattie dovute al difetto di un singolo gene strutturale recessivo (e quindi suscettibile di cura completa con introduzione anche di una sola copia del gene sano) ed espresso in cellule dotate di attività proliferativa;

— malattie gravi per cui l'aspettativa di sopravvivenza delle persone affette è scarsa in condizioni di vita normale;

— malattie per le quali non sono attualmente disponibili valide terapie alternative che comportino meno rischi di quelli prevedibili con la terapia genica.

Tra le malattie umane finora considerate come possibili candidati per terapie di cellule somatiche sono da annoverare:

- la deficienza di adenosin-deaminasi (ADA);
- il deficit di purino-nucleoside fosforilasi (PNP);
- la sindrome di Lesch-Nyhan;
- la fibrosi cistica;
- la distrofia muscolare di Duchenne;
- l'emofilia.

Per tutte queste malattie esiste infatti la disponibilità del gene normale, isolato e donato, in alcuni casi del tutto recentemente. Si sta sperimentando la possibilità di terapia genica somatica anche in alcuni tumori, soprattutto di quelli che interessano i tessuti emopoietici.

3.3 Possibili benefici e confronto con terapie alternative

Dal punto di vista teorico, la terapia genica somatica dovrebbe permettere la guarigione completa e permanente dei pazienti affetti a seguito di un singolo trattamento con cellule autologhe modificate geneticamente *in vitro*.

I sistemi cellulari utilizzabili nella sperimentazione umana presentano ancora limitazioni e pertanto è necessario, in questo momento, effettuare trattamenti ripetuti.

E' comunque indispensabile in ogni proposta di Terapia Genica Somatica condurre una attenta analisi comparativa con i metodi terapeutici tradizionali attualmente disponibili.

3.4. Possibili rischi

Il primo rischio, inerente alla tecnica stessa della terapia genica somatica, riguarda possibili mutazioni dannose dovute alla inserzione casuale del costrutto genico nella cellula. Il secondo riguarda l'attivazione di geni che possono causare disordini proliferativi e l'eventualità di fenomeni di rigetto dovuti all'acquisizione di nuove specificità antigeniche da parte delle cellule modificate.

La definizione di questi rischi, che non debbono essere sopravvalutati, comporta la necessità di effettuare prove sperimentali su cellule umane *in vitro* e su modelli animali *in vivo*. Più remota, anche se non escludibile in linea teorica, la possibilità di una diffusione orizzontale del vettore virale usato per il trasferimento del DNA nella cellula. E' per questo motivo che è necessario usare un vettore virale difettivo, cioè incapace di riprodursi da solo e di infettare altre cellule.

4. 4 Implicazioni etiche e giuridiche

La Terapia Genica Somatica pone problemi etici a livello individuale e sociale, sia comuni a ogni nuovo intervento medico, sia specifici in rapporto alla particolare natura del trattamento.

La praticabilità della terapia genica somatica è da ammettersi in quanto essa, non discostandosi per aspetti essenziali da altre forme di intervento terapeutico, può essere ricondotta al medesimo ordine di principi (diritto alla salute) che legittimano il complesso di tali attività sanitarie.

La terapia genica somatica indispensabile a sottrarre il paziente alla morte, appare poi specificamente fondata sul diritto costituzionale alla vita che è, in pari tempo, diritto alle cure necessarie a scongiurare l'evento mortale e al godimento di tutti i diritti fondamentali costituzionalmente garantiti. Pertanto tale tipo di terapia deve sottostare soltanto ai criteri generali di ogni prestazione medica, fondata su presupposti scientifici accettati, su

indicazioni precise e sull'assenza di controindicazioni; potrà essere effettuata in assenza di terapie alternative sicuramente più efficaci, tenuto conto della storia naturale e del momento d'insorgenza della malattia. La terapia dovrà porsi in atto soltanto con il consenso informato del paziente; il diritto a chiedere l'intervento potrà essere attivato da chi esercita anche di fatto la tutela su minori o incapaci che non possano chiederlo direttamente.

Il medico, considerato il carattere tuttora sperimentale della terapia genica somatica, non potrà essere obbligato alla prestazione che gli viene richiesta fintantoché essa non diventi strumento terapeutico consolidato e non alternativo: peraltro, per non vanificare il diritto inalienabile del malato alla vita e alla salute, il Comitato ritiene indispensabile sollecitare il legislatore a istituire senza ritardo centri specializzati per la effettuazione di tale terapia.

5. Misure di controllo e condizioni di accettabilità della terapia genica somatica

Considerato il quadro sopra esposto, pare opportuno sollecitare forme di controllo sia sul materiale, sia sui metodi e le procedure seguite negli interventi di terapia genica somatica. Le misure che si potrebbero adottare sono di tre tipi:

a) notifica dei protocolli usati nel trasferimento genico *in vivo* per quanto riguarda sia le tecniche molecolari sia quelle cellulari da parte delle apposite strutture eventualmente previste dall'ordinamento;

b) valutazione dell'idoneità delle strutture di laboratorio e della qualificazione scientifico-tecnica degli operatori da parte di organi competenti.

Oltre al rispetto di tutte le norme per la sperimentazione umana, alla luce delle normative nazionali e internazionali, tra cui il consenso informato del paziente, per l'accettabilità dell'intervento andrebbero accertate le seguenti condizioni:

1) il ricorso alla terapia genica è motivato dalla gravità della malattia e dalla mancanza di una terapia alternativa efficace e con effetti durevoli;

2) l'esito positivo dell'intervento è plausibile e prevedibile in base a un modello scientificamente valido, verificato anche mediante la sperimentazione sull'animale in prove a lungo termine;

3) è trascurabile l'incidenza di effetti collaterali che in ogni caso devono essere commisurati ai benefici attesi.

Su questi punti concorda la maggior parte delle leggi e delle norme di numerosi Paesi e di organismi sovranazionali come il Consiglio d'Europa e il Parlamento Europeo.

6. Precedenti tentativi di terapia genica somatica nell'uomo

L'autorizzazione ad effettuare il primo tentativo di terapia genica è stata data negli Stati Uniti nel settembre 1990 dalla FDA e il gruppo di Blaese, K. W. Culver e W. F. Anderson del National Heart, Lung and Blood Institute dell'N.I.H. ha immediatamente proceduto al trapianto di cellule con gene per ADA in un paziente con sistema immune compromesso.

Risultati importanti circa l'esito di questa terapia si potranno conoscere tra un anno.

Analoga approvazione è stata data dalla FDA ad un esperimento di terapia genica ideato dal chirurgo Steven Rosenberg del N.C.I. e consistente nell'introduzione del gene per il Tumor Necrosis Factor, TNF, in una particolare categoria di linfociti, prelevati da un paziente affetto da un tumore cutaneo altamente maligno (melanoma) e reinseriti nello stesso paziente affetto.

In Italia è stato programmato, ma non ancora effettuato, un tentativo di terapia genica somatica da parte di un gruppo di ricercatori dell'Ospedale S. Raffaele di Milano. Per quanto noto a questo Comitato, si tratta di un qualificato gruppo di ricercatori, di livello internazionale, che adottano un protocollo analogo a quello in vigore negli USA.

7. Conclusioni

1 - Il Comitato Nazionale per la Bioetica riconosce innanzitutto la fondamentale differenza fra terapia genica della linea germinale, capace cioè di influenzare la trasmissione del patrimonio genetico alle generazioni successive, e terapia genica della linea somatica, che interessa le cellule somatiche di un singolo individuo.

Questi ha il diritto di fruire per la salvaguardia della propria salute e della propria vita di tutti i progressi delle scienze biologiche e mediche.

2 - In accordo con quanto riconosciuto e stabilito da tutti gli organismi internazionali ed europei, la terapia genica della linea germinale è, allo stato attuale, non proponibile e non ammissibile nell'uomo per un complesso di ragioni tecniche, scientifiche, sociali e quindi anche di natura giuridica ed etica.

3 - Di converso, la terapia genica di cellule della linea somatica, in presenza di adatte condizioni e dopo aver ottemperato a rigidi requisiti di natura non solo tecnico-scientifica, ma anche di ordine giuridico ed etico, è completamente accettabile da tutti i punti di vista, essendo assimilabile ad una terapia sostitutiva o ad un trapianto non a livello di organo, di tessuto o di cellule ma a livello molecolare.

4 - Ogni tentativo di terapia genica della linea somatica dovrebbe essere accompagnato e preceduto da una accurata analisi dei seguenti fattori:

- a) possibili benefici e possibili rischi di tale terapia;
- b) confronto in termini di benefici, rischi ed efficacia della terapia in oggetto con terapie tradizionali riconosciute ed accettate dalle scienze mediche;
- c) soddisfacimento delle misure di controllo e delle condizioni di accettabilità della terapia genica somatica stabilite dalle norme vigenti e dalle consuetudini accettate dalla comunità scientifica nazionale e internazionale.

5 - Il Comitato Nazionale per la Bioetica ritiene che la terapia genica somatica possa rientrare nel dominio più generale della sperimentazione nell'uomo di nuovi indirizzi terapeutici e debba come tale rispondere a tutti i criteri di accettabilità comuni a questi tipi di interventi.

6 - Il Comitato Nazionale per la Bioetica richiama l'attenzione sull'opportunità che una definita autorità:

- a) aggiorni l'elenco di condizioni patologiche ereditarie, congenite o acquisite, per le quali sussista l'indicazione di terapia genica somatica;
- b) definisca criteri guida per le operazioni tecnico-preparative caratteristiche del settore e per i metodi di monitoraggio successivo degli esiti delle esigenze terapeutiche, anche in stretto collegamento con i Centri e i ricercatori operanti in altri Paesi;
- c) proceda alla raccolta di dati sulla sperimentazione in corso.

TERAPIA GENICA: RELAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA

1. — Stato attuale delle conoscenze

1.1. — *Prospettive e meccanismi di correzione genica*

La terapia genica, nell'accezione originale del termine, è una forma di trattamento causale di una malattia ereditaria determinata da una alterazione nel genoma, delimitabile entro uno specifico «locus» corrispondente ad un gene. Oggetto della terapia è quindi un evento mutazionale «puntiforme» a livello molecolare, e come tale distinguibile da modificazioni più estese, microscopicamente evidenti, che possono coinvolgere interi cromosomi o regioni cromosomiche. La mutazione può consistere nell'assenza dell'intera sequenza nucleotidica del gene, di una parte di essa o in una modificazione della sequenza stessa, anche limitata ad un singolo nucleotide. Suscettibili di correzione si considerano primariamente mutazioni recessive che devono essere presenti in doppia dose, e quindi su ambedue i cromosomi omologhi di una coppia, per manifestarsi nella condizione patologica. Questa costituzione è propria di un individuo omozigote, mentre la presenza della mutazione su uno solo dei cromosomi omologhi configura lo stato di eterozigote portatore.

È sufficiente l'aggiunta di una sola copia della forma normale del gene per annullare in un omozigote recessivo l'effetto della mutazione e quindi ripristinare il livello normale della funzione. La correzione di una mutazione dominante, in grado di esprimersi in singola dose, non è ottenibile mediante la semplice aggiunta del gene normale, ma richiede meccanismi più complessi e più specifici oppure l'intervento di più geni che interagiscono tra loro. Processi di questo tipo, basati su una ricombinazione omologa o sull'azione di geni soppressori o modificatori in grado di neutralizzare la mutazione, sono ben noti nei microorganismi ed in cellule di organismi superiori, comprese quelle umane coltivate *in vitro*, ma non sono stati identificati, o sono mal definiti, nella patologia genetica *in vivo*. È ovviamente da escludere la possibilità di correggere anomalie cromosomiche sia di numero (mutazioni genomiche) che di struttura (aberrazioni cromosomiche). L'intervento correttivo su una mutazione genica consiste idealmente nella sostituzione del gene alterato o di una parte di esso con una sequenza nucleotidica corrispondente alla variante normale del gene stesso. Per la correzione della mutazione dominante è necessario anche che la sequenza alterata venga perduta. Si tratta in ogni caso di eventi rari recuperabili, in taluni sistemi sperimentali, con l'uso di appropriate tecniche selettive (Belmont et al., 1988). Più frequentemente l'inserimento del gene normale avviene in un sito qualsiasi del genoma e porta ad una duplicazione del locus genetico interessato.

L'estensione dell'approccio terapeutico, basato sul trasferimento di geni a patologie tumorali non ereditarie, a disfunzioni determinate da infezioni virali o a malattie poligeniche, ha portato ad una definizione più ampia del termine terapia genica, con il quale viene indicata la cura o prevenzione di una malattia ereditaria, congenita o acquisita mediante l'introduzione di un gene o di un frammento di DNA distribuito a tutte le cellule dell'organismo (terapia genica germinale) o confinato alle cellule di uno o più tessuti (terapia genica somatica).

1.2. — *Tecniche di trasferimento genico*

Il trasferimento del gene isolato e clonato può essere effettuato con diverse tecniche che fanno uso di agenti meccanici, fisici e chimici o biologici. Il DNA può essere introdotto per microiniezione direttamente nel nucleo cellulare o nelle cellule per elettroporazione (trasporto facilitato da stimolazione elettrica), mediante precipitazione con fosfato di calcio, fusione con liposomi o involucri di globuli rossi, con microproiettili di tungsteno o mediante un vettore virale (Anderson, 1984). La scelta della tecnica di trasferimento del materiale genetico è determinata dal tipo di cellula ricevente e questo a sua volta è in rapporto all'obiettivo della terapia, che può coinvolgere la linea germinale o limitarsi alle cellule

somatiche. La microiniezione, per il numero limitato di interventi che possono essere eseguiti sulle singole cellule, si adatta al trasferimento genico in cellule uovo fecondate o nelle cellule embrionali prodotte dalle prime divisioni dello zigote. Le altre tecniche, basate su trattamenti con agenti chimici o infezione con vettori virali, comportano l'esposizione massiva delle cellule e l'isolamento dei prodotti della trasformazione genetica. Per questa via può essere solo effettuata la terapia genica somatica. Il trasferimento genico mediante fusioni e passaggi agevolati attraverso la membrana cellulare o precipitazione con fosfato di calcio, a causa delle basse efficienze di trasformazione ottenibili, richiede l'impiego di sistemi selettivi e l'uso di fattori di crescita *in vitro* per l'isolamento e la propagazione delle cellule corrette geneticamente. Il vettore virale si presenta come il mezzo di elezione, poiché pressoché la totalità delle cellule trattate può assumere il DNA esogeno (Armentano et al., 1987; Chasse et al., 1989; Hantropoulos et al., 1989). I risultati più incoraggianti sono stati finora ottenuti con virus animali a RNA, comunemente noti come retrovirus, capaci di integrare la loro informazione nel DNA della cellula infettata, per retrotrascrizione o trascrizione inversa. La loro derivazione da ceppi virali che inducono tumori nel topo (leucemie e sarcomi) non rappresenta un pericolo per l'uso in terapia in quanto la specificità dell'effetto tumorigeno è molto stretta. Onde evitare una propagazione incontrollata del virus nelle cellule dell'organismo particelle virali mature necessarie per l'infezione della cellula bersaglio viene ottenuta con l'aiuto di un altro virus difettivo, libero o integrato nel DNA di una linea cellulare, in grado di sopperire alle funzioni mancanti (virus o linea cellulare helper) (Yu et al., 1986).

La terapia genica mediante trasformazione o trasfezione con DNA esogeno passa necessariamente attraverso una fase di mantenimento *in vitro* o di coltura con attiva crescita cellulare. La coltura di cellule somatiche, come si è visto, può protrarsi per un numero elevato di generazioni cellulari. Per la correzione genetica dello zigote è conveniente, anche se non obbligata, la fecondazione *in vitro*. Quando si interviene durante le prime divisioni cellulari dell'embrione, la fecondazione può avvenire *in vivo* ed il prodotto di concepimento può essere raccolto e sottoposto a interventi correttivi *in vitro*. Il mantenimento nelle condizioni artificiali di coltura è in ogni caso di breve durata: dopo qualche giorno, quando l'embrione ha raggiunto lo stadio di 8-16 cellule, viene effettuato il trasferimento *in vivo*.

1.3. — Possibilità e limiti della terapia genica

Ai fini di una valutazione delle effettive possibilità di applicazione in campo clinico può essere considerata solo la terapia genica somatica per inserzione o aggiunta poiché tutte le altre forme di intervento correttivo o sostitutivo ed ogni tipo di terapia germinale, gametica o zigotica, o non sono al momento praticabili o non hanno sufficiente supporto sperimentale e convalidazione.

La possibilità di terapia genica somatica è limitata allo stato attuale a caratteri a determinismo genetico semplice con i seguenti requisiti: a) recessività della forma difettiva, b) costitutività della manifestazione fenotipica, ossia indipendenza da fenomeni di controllo legati ad un coordinamento spaziale e funzionale dell'informazione sul genoma, c) espressione del carattere in tessuti dotati di attività proliferativa sia *in vivo*, anche se sporadica, sia *in vitro*, d) sufficiente recupero della funzione corretta in presenza di una bassa proporzione di cellule geneticamente competenti. Patologie ereditarie che soddisfano a queste condizioni sono estremamente rare. Le malattie per le quali oggi si pone concretamente la prospettiva di una terapia genica sono la sindrome di Lesch Nyhan, causata da una deficienza per l'enzima ipoxantinaguaninafosforibosiltransferasi (HGPRT) e caratterizzata da gravi sintomi neurologici, e due immunodeficienze dovute a carenze per specifici enzimi, la purinonucleosidefosforilasi (PNP) e l'adenosinadeaminasi (ADA). Sviluppi a più lungo termine si possono prevedere per la terapia genica di malattie determinate da mutazioni per geni soggetti a precisi controlli durante lo sviluppo e il differenziamento come le emoglobinopatie, (Thomas, 1986) o espressi in tessuti non

sempre o facilmente accessibili ai vettori virali o ai veicoli cellulari, come fibrosi cistica, distrofia muscolare di Duchenne ed emofilia A (Thomas, 1986). Risultati positivi sono stati già ottenuti nell'animale e in cellule umane coltivate *in vitro* (Apperley et al., 1990; Bender et al., 1989; Bordignon et al., 1989; Kantoff et al., 1987; Kyle et al., 1990; Morgan et al., 1987; Mosier et al., 1988; Ohi et al., 1990; Sayer et al., 1990; Selden et al., 1987; Smith et al., 1990) e si stanno sperimentando procedure che consentono un trattamento più mirato per quanto riguarda il tessuto bersaglio ed un più alto grado di espressione del gene trasferito (Li et al., 1990; Nolte and Kohn, 1990; Novak et al., 1990). La specificità di tessuto, possibile attraverso il riconoscimento da parte del virus vettore di recettori cellulari, e la ricombinazione omologa, sono i principali obiettivi delle ricerche in corso (Lemarchandel and Montagutelli, 1990; Jasin and Berg, 1988; Nabel et al., 1989; Smithies et al., 1985). La soluzione di questi problemi consentirà di estendere ad un più ampio spettro di malattie genetiche, ad alcuni tipi di tumori e a malattie virali l'applicazione della terapia genica e potrà rendere più sicuro il trattamento (Faraji-Shaldan, 1990; Gaitskhok, 1990. Koenig et al., 1987; Kordyum et al., 1990; Lander et al., 1990. Monaco et al., 1986; Moser et al., 1990; Russel, 1990; Shvartsman et al., 1990; St-Louis and Verma, 1988; Weinthal et al., 1990).

Per quanto riguarda il tessuto bersaglio, quello che più si presta alla terapia genica somatica, e più estesamente usato nei sistemi sperimentali, è il midollo osseo, che contiene elementi staminali capaci di proliferazione *in vitro* ed *in vivo* (Ilock et al., 1989). Anche il sangue del cordone ombelicale può costituire una utile fonte di cellule ematopoietiche trapiantabili (Broxmeyer et al., 1989). La correzione dei difetti genetici è stata inoltre ottenuta trasferendo con DNA esogeno cellule endoteliali (Wilson et al., 1990), cheratinociti, cellule epatiche, fibroblasti (Hoeben et al., 1990) e linfociti (Kantoff et al., 1986). È stata infine dimostrata nei sistemi animali la possibilità di un trasferimento diretto di geni mediante trasfezione con DNA virale e plasmidico (Dubensky et al., 1984; Kohn and Kantoff, 1989; Wolf et al., 1990).

1.4. — Tentativi di terapia genica

Il primo tentativo di terapia genica nell'uomo è stato effettuato nel 1970 da S. Rogers che trattò con virus del papilloma di Shope pazienti con deficit dell'enzima arginasi associato a gravi sintomi neurologici. L'intervento, giustificato dalla osservazione che cellule difettive per questo enzima riacquistavano la funzione a seguito dell'infezione con il virus, non ebbe successo. Un secondo tentativo fu realizzato da Cline nel 1980 in pazienti talassemici. Cellule midollari di questi pazienti furono trasferite con DNA ricombinante contenente la sequenza corretta del gene della beta-globina.

Il risultato, negativo, fu accompagnato dalla generale disapprovazione per l'incauta esecuzione dell'esperimento.

Nel 1989 Rosenberg e collaboratori hanno trapiantato in malati terminali di cancro linfociti TIL (Tumor Infiltrating Lymphocytes) trasferiti con il gene per la resistenza alla neomicina. Lo scopo dell'intervento era quello di studiare, mediante l'uso del marcatore selettivo, la distribuzione spazio-temporale delle cellule trapiantate nel tessuto tumorale, in vista della possibilità di una terapia mirata del tumore stesso. Questa è stata programmata successivamente dallo stesso gruppo di ricercatori in pazienti affetti da melanoma nei quali verrebbero infusi linfociti TIL autologhi trasformati con il gene per il fattore di necrosi tumorale (TNF). La sperimentazione clinica finora effettuata ha dimostrato che la terapia con TIL modificati geneticamente è ben tollerata e non ha effetti collaterali indesiderati. È stato inoltre osservato che i linfociti trapiantati mantengono ed esprimono il gene esogeno trasferito, si localizzano preferenzialmente nelle masse tumorali metastatiche e permangono in circolo per periodi fino a due mesi (Rosenberg et al., 1990).

Nel 1990 Blaise et Anderson hanno effettuato il primo trattamento di un paziente affetto da deficienza ADA mediante trasferimento genico con vettore retrovirale in linfociti prelevati e ritrapiantati nello stesso paziente. Dati informativi sull'esito della sperimentazione in corso

potranno essere ottenuti tra pochi mesi. L'approvazione per l'uso in terapia di un nuovo prodotto iniettabile il PEG-ADA, costituito dall'enzima adenosinadeaminasi purificato ricoperto con glicopolietilenico in grado di prolungare la vita media della molecola nel sangue da pochi minuti a qualche giorno, ha messo in discussione il ricorso alla geneterapia. La somministrazione di PEG-ADA effettuata settimanalmente porta indubbiamente ad un miglioramento del quadro clinico. Il confronto dei due tipi di terapia nell'animale ha dimostrato un netto vantaggio per la correzione della deficienza con l'enzima intra-cellulare prodotto sotto il controllo del gene trapiantato rispetto a quella ottenuta con l'enzima extracellulare. Tuttavia seguendo la raccomandazione della FDA americana Blaise e collaboratori hanno accettato per i nuovi tentativi da effettuare su pazienti di combinare il trattamento PEG-ADA con la reinfusione di linfociti corretti geneticamente.

Sono attualmente allo studio tentativi di terapia genica in pazienti affetti da mucoviscidosi da sottoporre a trattamento con aerosol di sospensioni di adenovirus difettivi portatori del gene per il CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator). Questa sperimentazione è giustificata dall'esito positivo di prove eseguite nell'animale, che dimostrano come le cellule dell'epitelio polmonare possano assumere il virus con il gene normalmente funzionante (Crystal et al., 1990).

2. — Implicazioni etiche e criteri guida

2.1. — *Rischio biologico*

Oltre ai problemi di ordine etico a livello individuale e sociale comuni ad ogni tipo di intervento medico innovativo, la terapia genica pone interrogativi specifici in rapporto alla particolare natura del trattamento proposto. Un aspetto di particolare rilevanza è costituito dalla valutazione del rischio: al proposito devono essere considerati due tipi di danno, quello fisiologico e quello genetico. Per quanto riguarda la *terapia genica germinale* un intervento nella cellula uovo fecondata sia di tipo meccanico (microiniezione) che di tipo fisico (elettroporazione) comporta una elevata incidenza di letalità ed un rischio di anomalie morfogenetiche, possibile, ma non determinabile. La percentuale di successi nei sistemi sperimentali, misurata come frazione di embrioni capaci di sviluppo normale è generalmente bassa, non superando il valore dell'1 %. Nel potenziale danno fisiologico rientra anche la manifestazione ectopica del carattere dovuta alla mancanza di segnali guida sul frammento di DNA trasferito o all'inserimento del gene in una sede non appropriata del genoma. Dal punto di vista genetico-strutturale l'integrazione anomala del gene può provocare mutazioni deleterie in altri geni che possono essere inattivati o attivati dando luogo a deficit funzionali o a processi neoplastici. Tali mutazioni presenti anche nelle cellule germinali vengono trasmesse alla discendenza (Gridley et al., 1987).

Nella terapia genica somatica il problema della letalità cellulare indotta dal trattamento non sussiste in quanto solo le cellule vitali selezionate *in vitro* vengono ritrapiantate nell'organismo ricevente. Rimane il rischio dell'espressione ectopica del carattere, dovuta a migrazione cellulare o a diffusione incontrollata del vettore virale, o della mutagenesi da inserzione. Quest'ultimo effetto deve essere considerato solo per quanto riguarda l'attivazione di geni che possono causare in generale disordini proliferativi, ed in particolare sviluppo di neoplasie. Non sono poi da escludere reazioni di rigetto dovute all'acquisizione *in vitro*, di nuove specificità antigeniche da parte delle cellule portatrici del genoma manipolato. È anche da tenere in conto, nei casi di autotrapianto di cellule midollari, il danno a breve e a lungo termine provocato dall'irraggiamento che in alcuni casi è previsto per l'eliminazione delle cellule staminali.

Nella definizione del danno potenziale del trasferimento genico basato sull'uso di vettori retrovirali è da considerarsi anche l'eventualità di contaminazione di altri individui che vengono a contatto con pazienti sottoposti al trattamento. La possibilità di infezione

dovrebbe essere esclusa dalle caratteristiche stesse del vettore usato, definito da Gilboa come «virus senza geni virali».

2.2. — *Liceità della terapia genica germinale*

Un principio etico fondamentale che può essere chiamato in causa nella terapia genica è quello della intangibilità del patrimonio ereditario di un soggetto, che, sul piano scientifico, trova supporto nel principio della conservazione dell'identità genetica.

Esiste in teoria la possibilità, con tecniche dell'ingegneria genetica e citologica già collaudate in sistemi sperimentali, di correggere *in vitro* un gene difettivo isolato da una singola cellula dell'embrione precoce e di reintrodurlo in una cellula dello stesso embrione, nella sua posizione regolare sul cromosoma, attuando in questo modo una vera terapia da autotrapianto genico. È anche ipotizzabile un trapianto omologo effettuato utilizzando il gene normale di uno dei genitori o dei componenti della fratria. Con queste uniche eccezioni, tutti gli altri tipi di intervento correttivo eseguiti sulla linea germinale con materiale genetico estraneo, della stessa specie o di specie diversa portano ad una modificazione della struttura e organizzazione propria del genoma del soggetto con conseguenze non prevedibili nello sviluppo dello stesso individuo e nella sua discendenza.

Un altro interrogativo etico che la terapia genica germinale pone riguarda la responsabilità di decidere quali geni trasmettere alla discendenza, ammesso che l'identità genetica venga mantenuta e che il gene possa inserirsi correttamente nei cromosomi e seguire le normali leggi mendeliane dell'eredità. Il problema non tocca solo la singola persona con la sua progenie, ma si estende alla collettività, in quanto un intervento sistematico sul genoma di singoli individui può avere riflessi sulla struttura genetica della popolazione. Una azione negativa sul carico genetico, ossia l'insieme delle mutazioni deleterie che passano da una generazione all'altra potrebbe essere giustificato, mentre non sarebbe accettabile un intervento mirato al potenziamento di determinate qualità o all'induzione di nuovi caratteri. Modificazioni indotte nel genoma con questa finalità rientrano nell'eugenetica positiva che non è ammissibile a priori per due ragioni fondamentali: non esistono criteri validi per stabilire quali caratteri fisici o comportamentali debbano essere migliorati o innovati a beneficio dell'individuo e della società; quand'anche risultasse proponibile un intervento a scopo perfezionistico non vi sarebbe il modo di decidere quali potrebbero essere i destinatari. In assenza di una attenta sorveglianza la terapia genica germinale potrebbe portare ad abusi e condotte aberranti che si risolverebbero nella negazione della libertà individuale e nella discriminazione tra soggetti.

Se a queste riserve e preoccupazioni sullo sviluppo della terapia germinale si aggiunge il rischio biologico derivante, allo stato attuale, dalla imprevedibilità degli effetti sulla discendenza, si comprende come generale sia il consenso sulla inaccettabilità di questa forma di terapia genica. Accanto a questa posizione di intransigenza si deve tuttavia registrare un atteggiamento più possibilista secondo il quale il giudizio dovrebbe essere sospeso in attesa dei risultati delle prove cliniche in terapia genica somatica in corso e di un allargamento del dibattito pubblico. Da un punto di vista scientifico non deve considerarsi preclusa la possibilità che con l'acquisizione di nuove conoscenze sui meccanismi di trasformazione genetica, di mutagenesi di ricombinazione e di riparazione del DNA ed il potenziamento delle tecniche di ingegneria genetica, specie per quanto riguarda la messa a punto di vettori «intelligenti», si realizzino terapie geniche più mirate e più sicure anche a livello germinale.

2.3. — *Liceità della terapia genica somatica*

A conclusioni diverse si deve giungere per la terapia genica somatica che sotto il profilo etico, viene generalmente considerata sullo stesso piano di un trapianto di organo o di tessuto.

La possibilità che, esclusa la liceità di una manipolazione genetica con effetti generazionali, il medico proponga ed effettui dei tentativi terapeutici, scientificamente fondati, introducendo nell'organismo malato delle cellule somatiche modificate in parti del genoma, per tentare un apporto di geni in sostituzione dei geni assenti o alterati, rientra in una metodologia che, nella sua intima natura, non si discosta essenzialmente da una serie di procedure diagnostiche e terapeutiche in uso, che alterano profondamente il soma del paziente. Si consideri infatti, da un lato, qualsiasi trattamento terapeutico che comporti l'asportazione di organi importanti, perché ammalati, ovvero la sostituzione di parti di essi con materiale protesico inserito a permanenza o, ancor più, il trapianto eterologo che inserisce nel ricevente organi interi, o midollo osseo o, nella trasfusione sanguigna, quantità rilevanti di sangue, compatibile per alcuni aspetti immunologici, ma sostanzialmente estraneo. In tutti questi casi sono immesse nell'organismo del ricevente le più svariate molecole e strutture organiche con cellule dotate del loro proprio genoma, profondamente diverse da quello del paziente. A ben guardare, inoltre, molta parte della terapia medica produce nel paziente alterazioni collaterali che vengono accettate nel bilancio calcolato rischi/benefici.

E ciò è particolarmente vero nella terapia delle neoplasie maligne dove i farmaci, benché mirati essenzialmente a colpire cellule alterate, hanno effetti dannosi anche su cellule sane.

In tutta la medicina, dunque, vi sono azioni diagnostiche e terapeutiche che presentano aspetti di rischio ed anche di danno, previsto ed attuato con il fine primario di realizzare la guarigione del paziente, od una maggiore sopravvivenza, ovvero una attenuazione di svariati disturbi altrimenti ineliminabili.

Tutte queste elementari considerazioni riconducono il problema della terapia genica con cellule somatiche modificate ad essere nient'altro che un metodo come tanti altri, che presenta — specie nella sua prima fase di applicazione — comuni problemi di precisa indicazione, di valutazione della fondatezza scientifica del progetto e dei rischi che esso comporta. Il che non obbliga il medico, che abbia ottenuto il consenso degli aventi diritto adeguatamente informati, a garantire il risultato.

Va tuttavia notato che la paragonabilità della terapia genica con il trapianto, per quanto riguarda le conseguenze rilevanti da un punto di vista etico, può essere messa in discussione in quanto è diversa la qualità del rischio ed il tipo di interazione tra la struttura biologica trapiantata (organo o gene) con il resto dell'organismo.

Mentre nel caso del trapianto di organo o di tessuto il danno consiste nel mancato ripristino della funzione, nel trapianto genico, oltre a questo esito negativo si deve considerare la possibilità che altre cellule dello stesso tessuto bersaglio o di altri tessuti vengano stabilmente alterate nella loro attività. Ciò rende più complessa la valutazione dell'accettabilità dell'intervento, più rigide le condizioni richieste per le modalità di esecuzione e più impegnativa l'informazione del paziente, che deve essere ampia ed articolata per un razionale consenso. La scelta in ogni caso deve dipendere da una attenta analisi del rapporto rischio-beneficio.

Per quanto riguarda il problema delle eventuali terapie alternative la cui esistenza è stata invocata come argomento tale da dissuadere dalla terapia genica — anche questo va considerato con i criteri generali della metodologia scientifica medico-biologica. Ogni tentativo di nuova terapia ha i suoi margini di rischio di insuccesso, ma i progressi della medicina si sono realizzati proprio nel tentativo di sostituire un determinato procedimento terapeutico, quando esista, con un altro più efficace.

È ovvio che sarebbe assurdo scegliere una soluzione altamente opinabile ed incerta quando esistano soluzioni terapeutiche collaudate e di certa efficacia: ma ciò non risulta sussistere nel caso delle malattie genetiche per le quali, allo stato attuale, si propongono tentativi meditati di terapia genica, con un'unica eccezione, che verrà discussa più avanti. Questo è un altro motivo che giustifica tali tentativi, finalizzati esclusivamente a fornire al paziente maggiori possibilità di una vita migliore se non, per ora, di una autentica guarigione. Anche in questo caso, ovviamente, è essenziale che gli aventi diritto diano il loro consenso dopo essere stati chiaramente informati dell'intimo significato dell'esperienza terapeutica che si intende compiere e del valore delle terapie alternative.

Dal punto di vista etico è forse utile distinguere la questione della *liceità* e quella della *obbligatorietà*.

Questa distinzione è richiesta dal fatto che la terapia genica è tuttora in fase sperimentale e per tutto il tempo in cui rimarrà tale, perciò, va considerata come sperimentazione terapeutica (vedi Dichiarazione di Helsinki).

Nella sperimentazione terapeutica si persegue un doppio risultato:

- a) il risultato principale di giovare al paziente su cui si applica il trattamento;
- b) il risultato connesso e consequenziale che consiste nel convalidare la sperimentazione allo scopo di curare altri pazienti.

In questa situazione:

a) il paziente può lecitamente chiedere di accedere a tale trattamento, ma non è moralmente obbligato a farlo neppure in forza del dovere morale di ognuno di provvedere alla propria vita e alla propria e altrui salute;

b) il medico può proporlo ed è obbligato a proporlo là dove esistano dei centri che sono idonei a praticare tale terapia, ma non è obbligato a praticarla personalmente se non è convinto della efficacia o pensa di non poter garantire la migliore esecuzione e, in definitiva, perché è una terapia sperimentale.

Da un punto di vista etico-sociale vanno tenute presenti possibili deviazioni individuabili nelle discriminazioni tra soggetti, che si creerebbero nella selezione dei pazienti e nella tendenza ad estendere questa forma di terapia, indicata solo per malattie genetiche altrimenti incurabili, a semplici scostamenti dalla normalità. Specie nella fase di avvio della sperimentazione clinica si avverte la necessità di una informazione pubblica corretta, che valga a dimensionare il significato e gli obiettivi della terapia genica.

Oggetto di discussione può essere il limite della terapia genica effettuata in periodo prenatale. La precocità dell'intervento potrebbe spingersi verso lo stadio embrionale, dove il completamento dell'organogenesi dovrebbe porsi come limite inferiore. Diversamente la terapia genica somatica inevitabilmente assumerebbe le caratteristiche di una terapia genica germinale.

2.4.— *Principi giuridici nella terapia genica somatica*

Per una valutazione giuridica degli interventi di terapia genica somatica, occorre immediato il ricorso ai parametri rappresentati dai diritti alla vita e alla salute, garantiti implicitamente il primo (v. in tal senso, per es., la sentenza n. 27/75 della Corte Costituzionale), esplicitamente l'altro dagli artt. 2 e 32 della Costituzione. Pur senza approfondire la questione, non è difficile comprendere che l'ambito della protezione da essi garantita è manifestamente disuguale d'ampiezza e che, talora, anche là dove le loro sfere protette si sovrappongono (per es. riguardo alla pretesa della salubrità dell'ambiente e dei luoghi di lavoro), al risultato protettivo reclamabile sulla base di entrambi si può pervenire attivando semplicemente le potenzialità garantistiche del diritto alla salute, cioè del meno ampio fra i due. Nella parte, invece, in cui essi tutelano l'integrità fisica, cioè il nucleo originario sul quale i diritti della personalità e i diritti all'esistenza delle condizioni per il loro pieno sviluppo poggiano la loro base, essi, per lo più, agiscono congiuntamente. Per i

trattamenti di terapia genica somatica, in particolare, la richiesta di un paziente (o di altri aventi potestà di avanzarla per lui), a esservi sottoposto, non si esprime soltanto nella pretesa generica, azionabile quanto meno verso le strutture sanitarie pubbliche, a un trattamento terapeutico che ne ripristini l'integrità fisica indebolita (che si fonderebbe sul diritto alla salute), ma, più incisivamente, nella pretesa, verso le medesime strutture, a quel particolare trattamento terapeutico che, a differenza di ogni altro, sia idoneo a soddisfare, allo stesso tempo, il suo diritto a non morire (in quanto solo la terapia genica somatica possa sottrarre alla morte), e il suo diritto alla correzione di un grave difetto genetico che gli consenta il recupero della pienezza, naturale, sociale e giuridica, delle funzioni vitali compromesse (fondati in modo preminente sul diritto alla vita). La pretesa all'integrità genetica, che ordinariamente si presenta nella forma di un diritto negativo (a non essere sottoposto a manipolazioni genetiche), potrebbe esprimersi nel caso di specie, in forma positiva, come diritto a ottenere l'assistenza necessaria a raggiungere un'identità genetica liberata dalle minorazioni che ne hanno colpito la struttura.

A questo grumo di diritti non sembra possibile opporre, d'altra parte, alcuna eventualità, anche remota, che interessi di qualsiasi genere della collettività possano essere danneggiati a causa del loro esercizio. In particolare i biologi sembrano unanimi nell'escludere sia il rischio della possibile propagazione del retrovirus utilizzato per il trattamento di terapia genica alle cellule dello stesso paziente, sia quello della sua propagazione alle cellule di altri organismi con i meccanismi propri dell'infezione virale.

Dell'inesistenza di interessi, collettivi o generali, opponibili all'esercizio dei diritti indicati, offrono lineare conferma, d'altra parte, varie prese di posizione internazionali recentemente adottate sul tema della terapia genica somatica, tutte favorevoli all'effettuazione di questo tipo di trattamento, dalla raccomandazione rivolta ai Governi dei sette paesi più industrializzati dalla V Conferenza internazionale sulla bioetica (Roma, 1988), alle «*Ethical considerations regarding the use of gene therapy*» elaborate dalla British Medical Association nell'aprile del 1990 per il Committee on the ethics of gene therapy, istituito in Inghilterra, nel novembre del 1989, al recentissimo *Avis sur la therapie genique* adottato a Parigi il 13 dicembre del 1990 dal Comité consultatif national d'etique pour les sciences de la vie et de la santé.

Restano naturalmente altri vincoli da rispettare perché in concreto il trattamento possa considerarsi corretto come sarà precisato in seguito (vedi condizioni di accettabilità e misure di controllo). Fra questi vincoli, che non sempre hanno natura giuridica, almeno allo stato attuale di sviluppo dell'ordinamento, riveste importanza particolare quello relativo alla comparazione tra i possibili rischi e benefici dell'intervento. Al riguardo appare conforme a un quadro giuridico di riferimento centrato sulla priorità dei diritti del malato, consentire che il paziente, o coloro ai quali spetta tutelarlo, possa lecitamente risolversi a chiedere l'effettuazione del trattamento anche quando le sue prospettive di successo, a giudizio dei sanitari responsabili, siano inferiori alle prospettive contrarie. Dovrà, tuttavia, essere garantito, in quest'ultima ipotesi, il diritto dei sanitari a non effettuare il trattamento. Infatti in linea di principio, non sussiste per il medico l'obbligo di utilizzare metodi che abbiano la caratteristica di tentativo sperimentale, per i quali il sanitario può non avere adeguata fiducia o sufficiente esperienza.

2.5. — Condizioni di accettabilità e misure di controllo nella terapia genica somatica

Considerato il rischio di un danno alla salute del soggetto trattato (ed in ipotesi alla discendenza) che un uso non appropriato delle tecniche del DNA ricombinante e delle biotecnologie cellulari può comportare, e tenuto conto anche dell'alto livello di sofisticazione delle tecniche a cui si fa ricorso, sembra opportuno attuare forme di controllo sia sul materiale che sui metodi e procedure seguite negli interventi in campo terapeutico.

Le misure da adottare potrebbero essere di tre tipi:

- a) notifica alle autorità competenti dei protocolli usati nel trasferimento genico *in vivo* per quanto si riguarda le tecniche molecolari sia quelle cellulari;
- b) valutazione da parte di una commissione di esperti della fattibilità dell'intervento sulla base del rapporto rischio-beneficio;
- c) valutazione dell'idoneità delle strutture di laboratorio e della qualificazione scientifico-tecnica degli operatori da parte di organi preposti alla sanità pubblica.

Per l'accettabilità dell'intervento vanno verificate in particolare le seguenti condizioni:

- 1) il ricorso alla terapia genica è motivato dalla gravità della malattia e dalla mancanza di una terapia alternativa efficace e con effetti prolungati;
- 2) i risultati positivi dell'intervento sono plausibili e prevedibili in base ad un modello scientificamente valido;
- 3) il gene trasferito è integrato stabilmente nella cellula bersaglio ed è funzionalmente attivo;
- 4) è nulla o trascurabile l'incidenza di effetti indesiderati dovuti all'interferenza del materiale genetico incorporato sull'attività di altri geni, alla sua diffusione in altri tessuti, in particolare nelle cellule della linea germinale, alla contaminazione dell'organismo, e tramite esso, dell'ambiente, con il vettore virale;
- 5) la sperimentazione *in vitro* o, quando possibile *in vivo*, sull'animale in prove a lungo termine, ha dato risultati positivi;
- 6) esiste il libero consenso del paziente o del suo rappresentante adeguatamente informato sulla natura dell'intervento; è garantita la riservatezza sul caso clinico ed al tempo stesso vengono resi noti la decisione di procedere all'intervento, previo parere del Comitato etico della struttura ospedaliera, ed i risultati della prova da pubblicare su riviste scientifiche specializzate;
- 7) vengono precisate le modalità di selezione quando esistono più pazienti per i quali sussiste l'indicazione per la terapia e viene assicurato il monitoraggio del paziente.

Su questi punti concordano la maggior parte delle leggi, raccomandazioni, risoluzioni, e proposte di organi consultivi e di governo di diversi Paesi come Stati Uniti, Repubblica Federale Tedesca, Svezia, Danimarca, Regno Unito, Australia e Organismi sovranazionali come Consiglio d'Europa e Parlamento Europeo (vedi documenti citati nella Bibliografia Generale).

CARATTERISTICHE DELLA TERAPIA GENICA NELLA MALATTIA DI IMMUNODEFICIENZA DA DEFICIT DI ADENOSIN-DEAMINASI (ADA)

1 — Scopo della relazione

La breve relazione che segue ha lo scopo di fornire alcuni elementi informativi specifici sui tentativi di terapia genica attualmente programmati presso l'Ospedale S. Raffaele di Milano e strettamente correlati con analoghi tentativi terapeutici in atto negli Stati Uniti presso il Clinical Center del NIH.

Questa relazione presuppone la previa acquisizione della relazione tecnico-scientifica.

2 — Razionale della terapia genica nella immunodeficienza da deficit di adenosin-deaminasi (ADA)

2.1. — *Cenni sul deficit di ADA*

Il deficit genetico dell'enzima Adenosina Deaminasi (ADA), scoperto nel 1972 da Giblett e coli., comporta una sindrome infantile letale che rappresenta una delle più frequenti forme di immunodeficienza grave combinata (severe combined immunodeficiency o SCID) ossia un deficit immunitario che interessa entrambi i compartimenti linfocitari B e T. Esso rappresenta infatti il 50 % delle forme autosomiche recessive di SCID ed il 20 % di tutte le forme di SCID. La gravità della sindrome deriva dal ruolo cruciale che la via di «ripescaggio» delle purine, in cui l'ADA rappresenta l'enzima chiave, riveste nella maturazione e nel funzionamento del sistema immune.

La sindrome è caratterizzata da linfopenia e dall'assenza di immunoglobuline non di origine materna e si accompagna a massive infezioni fungine virali e batteriche, all'arresto della crescita ed alla morte che sopravviene in genere, se la sindrome non è trattata, entro i primi mesi di vita o al massimo entro 1-2 anni.

La sindrome da deficit di ADA è anche nota come «bubble disease» per sottolineare la precarietà della vita di questi piccoli pazienti, costretti a vivere letteralmente in una cappa di vetro sterile onde evitare qualsiasi tipo di infezione, anche la più banale, che potrebbe provocarne la morte. Una terapia definitiva migliorerebbe non solo la sopravvivenza ma anche e soprattutto la qualità della vita di questi pazienti.

2.2. — *Terapia genica della linea germinale e di quella somatica*

Esistono in teoria due possibili tipi di terapie geniche, quelli rivolti a curare difetti genetici in cellule della linea germinale e quelli invece che si propongono di curare difetti molecolari al livello delle cellule somatiche. C'è consenso generale, che terapie geniche rivolte a cellule germinali umane sono assolutamente improponibili dal punto di vista etico. Per quanto riguarda invece gli esperimenti di terapia genica ristretti a cellule somatiche, quelli da considerare ai fini della proponibilità, sia dal punto di vista etico che scientifico, dovrebbero riguardare patologie che rispondano ai seguenti requisiti:

— Malattie dovute al difetto di un singolo gene strutturale recessivo (e quindi suscettibili di cura completa con introduzione anche di una sola copia del gene sano) ed espresso in cellule dotate di attività proliferativa.

— Malattie gravissime per cui l'aspettativa di sopravvivenza delle persone affette è nulla in condizioni di vita normale.

— Malattie per le quali non sono attualmente disponibili valide terapie alternative che comportino meno rischi di quelli prevedibili con la terapia genica.

Tra le malattie umane finora considerate come possibili candidati per terapie di cellule somatiche sono da annoverare:

- la fibrosi cistica
- la distrofia muscolare di Duchenne
- la deficienza di adenosina deaminasi (ADA)
- il deficit di purino-nucleoside fosforilasi (PNP) — la sindrome di Lesch-Nyan
- l'emofilia A.

Di tutte queste malattie esiste infatti la disponibilità del gene normale, isolato e elonato in alcuni casi del tutto recentemente.

Tra le malattie sopracitate, presentano in partenza le maggiori possibilità di successo quelle che interessano i tessuti emopoietici perché in questi casi è possibile tentare la terapia su cellule staminali e quindi assicurare la produzione indefinita del prodotto del gene introdotto artificialmente.

In particolare, tra le malattie sopracitate, il deficit di ADA è quella ideale per una terapia genica in quanto, pur trattandosi di un difetto genico enzimatico generalizzato a tutte le popolazioni di cellule somatiche, tale difetto provoca le più importanti conseguenze al livello dei linfociti che sembrano essere le cellule maggiormente sensibili al deficit enzimatico.

Inoltre, poiché i linfociti sono cellule proliferanti sia *in vitro* che *in vivo*, nel caso del deficit di ADA è possibile effettuare la terapia genica addirittura utilizzando i linfociti del paziente affetto e non le cellule staminali (procedura quest'ultima ancora non molto efficiente nel caso di cellule staminali umane).

3. — Schema generale della procedura e basi sperimentali di essa

Il metodo generalmente utilizzato per effettuare la terapia genica consiste nelle seguenti tappe:

- a) prelievo e coltura *in vitro* di cellule proliferanti dal paziente affetto;
- b) introduzione nelle cellule coltivate *in vitro*, mediante opportune procedure, del gene sano;
- c) reintroduzione delle cellule modificate geneticamente nel paziente affetto.

Nella relazione tecnico-scientifica sono chiarite le varie metodiche relative all'esecuzione del punto *b*). Nel caso del deficit di ADA il metodo utilizzato per trasferire il materiale genetico nell'interno delle cellule ha previsto l'utilizzazione di un retrovirus modificato geneticamente e contenente il gene d'interesse.

Pur essendo i retrovirus infatti, costituiti da RNA come materiale genetico, il loro peculiare ciclo vitale permette la trascrizione dell'RNA in DNA ad opera di un enzima, la trascrittasi inversa, che i retrovirus contengono nel loro involucro, e la successiva integrazione (generalmente casuale e in più copie) nel genoma della cellula ospite. Poiché l'efficienza di questo processo e anche l'espressione dei geni regolati dalle regioni di controllo proprie dei retrovirus sono molto alte, il trasferimento genico mediato da retrovirus è quello attualmente maggiormente utilizzato.

Nel caso specifico di trasferimento genico per adenosin-deaminasi, esperimenti condotti con diversi costrutti retrovirali hanno già dimostrato la possibilità di ottenere cellule ematopoietiche staminali murine infettate *in vitro* con retrovirus ricombinante ed esprimenti sia *in vitro* che *in vivo* l'enzima umano (1-7).

Esperimenti di trasferimento genico similari hanno dimostrato la possibilità di introdurre il gene in cellule di midollo osseo di pecore e di scimmie e di ritrovare l'espressione del gene negli stessi animali re-inoculati *in vivo* con cellule autologhe (8). Gli stessi autori hanno anche dimostrato la possibilità di introdurre il gene con la stessa metodica in una linea T-linfocitica umana proveniente da un paziente affetto da deficit di ADA (8). Analoghi esperimenti condotti su linfociti T e B provenienti da pazienti affetti da deficit di ADA hanno dimostrato la possibilità di ottenere linee linfocitarie infettate con retro-virus e corrette per quanto riguarda la produzione di ADA (9).

Bordignon e coll. (10) hanno già dimostrato la possibilità di infettare *in vitro*, con retrovirus contenente il gene corretto ADA, cellule midollari provenienti da pazienti affetti da deficit di adenosin-deaminasi.

Pertanto la terapia genica con il gene ADA, rispetto ad altre malattie suscettibili di terapia genica, presenta l'ulteriore vantaggio di essere il tipo di terapia genica per il quale è disponibile la più ampia sperimentazione con esito positivo effettuata sia *in vitro* con cellule umane sia *in vivo* in animali da esperimento.

4. — Benefici della terapia genica: risultati attesi e confronto con terapie alternative

Dal punto di vista teorico la terapia genica delle cellule staminali di pazienti affetti da deficit di ADA dovrebbe permettere la guarigione completa e permanente dei pazienti affetti a seguito di un singolo trattamento dei pazienti stessi con cellule autologhe modificate geneticamente *in vitro* con retrovirus.

Infatti l'introduzione del gene mediata da retrovirus assicura, come abbiamo visto, l'inserzione di più copie del genoma virale contenenti il gene ADA a caso nel genoma cellulare. Inoltre l'utilizzazione di cellule staminali provenienti dal midollo osseo dotate di capacità replicativa praticamente illimitata e capaci di dare origine, nella loro differenziazione maturativa, anche alla linea linfocitaria (che è quella dove è essenziale la presenza dell'enzima ADA funzionante) lascia prevedere un'espressione ad alti livelli dell'enzima nel paziente reinoculato con le proprie cellule. Poiché la base della terapia è costituita dal fatto che si tratta di reintegrare il patrimonio genetico carente con il gene normale per ripristinare completamente la funzionalità dei linfociti, non ci sono dubbi che questo tipo di terapia è senz'altro destinata ad un successo totale.

Per quanto detto prima, la terapia delle cellule staminali umane presenta ancora qualche inconveniente ed è pertanto possibile in questo momento utilizzare la terapia della serie linfocitaria.

Poiché è possibile ottenere linfociti proliferanti sia *in vitro* che *in vivo*, sia la tappa della introduzione per infezione con retrovirus (che richiede proliferazione cellulare) sia quella dell'espressione continuata *in vivo* nel paziente sono assicurate anche da questa procedura.

L'unico inconveniente in questo caso è rappresentato dal fatto che, essendo i linfociti cellule terminali differenziate, il numero di replicazioni *in vivo* è molto limitato e pertanto per mantenere alti i livelli dell'enzima corretto, occorre re-introdurre periodicamente nel circolo sanguigno dei pazienti linfociti modificati geneticamente.

In ogni caso il confronto della terapia genica di deficit di ADA con le terapie attualmente esistenti è nettamente a favore della terapia genica.

Fino ad oggi, infatti, sono stati utilizzati tre diversi approcci terapeutici per il deficit di ADA:

- a) trapianto di midollo osseo istocompatibile.
- b) trasfusioni di eritrociti irradiati.
- c) terapia enzimatica con ADA coniugata a polietilenglicole.

a) *Il trapianto di midollo osseo* ha rappresentato fino ad oggi la terapia scelta, soprattutto nei casi, che sono in genere meno della metà di quelli totali, in cui sia disponibile un fratello o una sorella istocompatibile. Il trapianto di midollo non identico ma con lo stesso aplotipo (ad es. di un genitore) benché abbia dato dei risultati positivi richiede maggior tempo per l'attecchimento.

Sembra inoltre che i pazienti con ADA-SCID siano più difficili da trattare con trapianto di midollo non identico, rispetto a pazienti con altre forme di SCID.

Infine va ricordato che anche quando il trapianto è perfettamente attecchito possono persistere difetti della funzione immunitaria, come è dimostrato dalle gravi infezioni, a volte

mortali, ad opera di agenti quali il virus della varicella, cui possono andare incontro pazienti apparentemente trapiantati con successo.

Un recentissimo studio europeo (Lancet Oct. 6, 1990) sul follow up di 183 pazienti trattati mediante trapianto dal 1968 al 1989, ha mostrato che i pazienti trapiantati con midollo identico presentavano una sopravvivenza del 78 % (97 % in quelli trattati dal 1983) mentre quelli trapiantati con midollo non identico, depleto di cellule T, presentavano una sopravvivenza del 52 % anche se il condizionamento dei pazienti (con ciclofosfamide e/o busolfan) sembra migliorare notevolmente questa percentuale. Tuttavia non sono ancora noti esattamente i rischi connessi con questo condizionamento.

b) Trasfusioni di eritrociti irradiati — Gli eritrociti posseggono sia ADA che il sistema di trasporto dei nucleotidi. Essi sono quindi in grado di metabolizzare i composti tossici che si accumulano nel deficit di ADA e che sono i principali responsabili delle manifestazioni patologiche. Tuttavia si è osservato che mentre i livelli di metaboliti tossici si riducono notevolmente nei pazienti trattati con trasfusioni eritrocitarie, la competenza immunitaria viene riacquisita solo in misura modesta e per di più transitoria. A ciò si aggiungono i danni causati dall'accumulo di ferro ed il pericolo di trasmissione di virus (HBV, HIV, etc.) attraverso la trasfusione.

c) Terapia enzimatica — La terapia enzimatica, effettuata con l'enzima ADA coniugato a polietilenglicole (PEG) è efficace perché l'enzima viene protetto dalla degradazione dalla presenza del PEG e poiché il fabbisogno enzimatico giornaliero è molto basso.

Tuttavia questo tipo di terapia non costituisce una cura permanente, a differenza della terapia genica e in più è una terapia costosa (60.000 dollari all'anno).

Il comitato della Food and Drug Administration americana interpellato a proposito della terapia genica di pazienti americani affetti da deficit di ADA per quanto riguarda il trattamento con PEG-ADA, ha adottato una risoluzione compromissoria, nel senso che i bambini che saranno sottoposti a terapia genica, riceveranno, in aggiunta, la sostanza PEG-ADA in quanto è sembrato non etico sottrarre i bambini al beneficio di questa sostanza che comunque fa migliorare la funzione immunitaria dei bambini compromessi e permette loro di condurre una vita pressoché normale.

In conclusione, pertanto, appaiono indubbi allo stato attuale i grandi vantaggi offerti dalla terapia genica rispetto alla terapia alternativa. È ipotizzabile che una risoluzione simile a quella presa dall'FDA americana (e cioè della continuazione della terapia con PEG-ADA nei pazienti eventualmente sottoposti a terapia genica) rappresenti la terapia ottimale.

5. — Precedente tentativo di terapia genica di deficit di ADA nell'uomo

L'autorizzazione ad effettuare il primo tentativo di terapia genica è stata data negli Stati Uniti alle 8.52 di venerdì 14 settembre 1989 dalla FDA per effettuare un trapianto di cellule con gene per ADA in una bimba con sistema immune compromesso.

Le cellule umane modificate molecolarmente con il gene ADA esterno, sono stati linfociti ottenuti dalla stessa paziente.

I linfociti sono stati infettati in vitro con un retrovirus difettivo per la replicazione e contenente nel suo genoma il gene normale per l'ADA. Quattro ore dopo l'autorizzazione della FDA l'intervento è stato effettuato. La paziente, una bambina di 4 anni è stata reinoculata con le cellule linfocitarie proprie contenenti un gene ADA estraneo dal gruppo di Michael Blaese, Kenneth W. Culver e W. French Anderson del National Heart, Lung and Blood Institute dell'N.I.H. Risultati importanti circa l'esito di questa terapia si potranno conoscere tra un anno.

Analoga approvazione è stata data dalla FDA ad un esperimento di terapia genica ideato dal chirurgo Steven Rosenberg del N.C.I. e consistente nell'introduzione del gene per il Tumor Necrosis Factor, TNF, in una particolare categoria di linfociti, detti T.I.L. (Tumor

Infiltrating Lymphocytes) prelevati da un paziente affetto da un tumore cutaneo altamente maligno (melanoma) e reinserti nello stesso paziente affetto nella ipotesi che i linfociti TIL, ridistribuiti naturalmente nella zona del tumore e diventati artificialmente produttori di TNF, una sostanza altamente tossica per il tessuto tumorale, potessero provocare una distruzione del melanoma maligno.

Questo tipo di esperimento è stato fatto su 5 pazienti affetti da melanoma e lo studio di Rosenberg e collaboratori riportato su *The New England Journal of Medicine*.

È importante sottolineare che il retrovirus contenente il gene normale per ADA utilizzato da French Anderson e collaboratori è un retrovirus difettivo per la replicazione. Questo retrovirus infatti è stato modificato non solo perché contiene un gene ad esso estraneo, ma anche perché sono stati eliminati dal suo genoma i tre geni necessari per la replicazione completa del retrovirus stesso e per la sua trasmissibilità all'esterno ad altre cellule ed eventualmente ad altri organismi. Il retrovirus, grazie alla presenza nel suo involucro dell'enzima trascrittasi inversa (come proteina attiva e non come sequenza genica) ha la capacità di effettuare soltanto le prime due tappe della sua replicazione, e cioè la trascrizione dell'RNA genomico in due filamenti di DNA e la successiva integrazione del doppio filamento di DNA nel genoma dell'ospite. La produzione di nuove particelle virali e la fuoriuscita di esse dalle cellule infettate è impossibile.

6. — Analisi dei possibili rischi della terapia genica in oggetto

I rischi ipotizzabili da terapia genica effettuata con retrovirus sono essenzialmente quelli dovuti a mutagenesi da inserzione. È stato infatti dimostrato, particolarmente nel pollo, che retrovirus contenenti soltanto i geni necessari per la replicazione e non dotati di oncogene proprio, detti virus cronici, possono, con frequenza bassissima, provocare tumori negli stessi animali in seguito all'inserzione del retrovirus in vicinanza di un oncogene cellulare e a conseguente attivazione di esso. Gli elementi genetici responsabili di questa attivazione sono le regioni di controllo dei retrovirus, dette «Long Terminal Repeats» o LTR.

Queste sequenze presenti al 5' e 3' terminale del genoma virale, importanti per la trascrizione di geni presenti a valle e a monte di esse (quale è il caso del gene inserito per modificazione genetica, come l'ADA) potrebbero «accendere» un gene potenzialmente oncogeno che si trova in fase silente, cioè non trascritto, in quella particolare linea cellulare (linfociti differenziati) dove è stata inserita la sequenza retrovirale e provocare quindi un tumore di questa linea, cioè un linfoma.

Tale possibilità, in realtà piuttosto remota, è in effetti bilanciata dal fatto che tutti i pazienti portatori di deficit di ADA possono andare incontro allo sviluppo di linfoma, proprio in relazione alla loro situazione di deficit immunologico, situazione che favorisce enormemente lo sviluppo di linfomi. Inoltre è da sottolineare che anche i pazienti trattati con trapianto di midollo possono andare incontro allo sviluppo di linfomi. Un altro possibile rischio teorico è quello della perdita di un gene onco-soppressore dovuta all'inserimento del retrovirus contenente il gene ADA.

Questa eventualità, suggerita soprattutto dalle recenti acquisizioni sui geni onco-soppressori, rimane allo stato attuale una pura ipotesi neanche sostanziata da evidenze sperimentali come nel caso dell'attivazione di un oncogene da parte delle sequenze regolatrici LTR di retrovirus sopra menzionata.

Per quanto detto al paragrafo 5), totalmente inesistente è il rischio della possibile propagazione del retrovirus utilizzato per l'intervento di terapia genica sia alle altre cellule dello stesso paziente, sia ad altri organismi, con i meccanismi propri dell'infezione virale.

Infatti, come già menzionato, è del tutto impossibile per le cellule infettate *in vitro* poter produrre *in vitro* o *in vivo* progenie virale per la mancanza dei geni necessari al completamento dell'infezione che ha come tappa finale la fuoriuscita di virus.

In conclusione, quindi, non si riescono a intravedere rischi reali prevedibili in base alle attuali conoscenze scientifiche né per il paziente affetto da deficit di ADA né tantomeno per la comunità in generale.

7. — Esame del caso programmato per la terapia genica di ADA e competenze tecniche professionali del gruppo di operatori

Il caso programmato per la terapia genica a Milano è un tipico caso di deficit di adenosin-deaminasi, come risulta dalla caratterizzazione immunologica e clinica riportate. Pertanto esso rientra a pieno titolo nei casi di terapia genica secondo quanto illustrato nei paragrafi precedenti.

Una considerazione particolare merita la valutazione del gruppo di ricerca che ha proposto di effettuare l'intervento terapeutico.

Tale gruppo è diretto dal dott. Claudio Bordignon il quale ha effettuato una lunga serie di ricerche dapprima in Italia presso l'Istituto Mario Negri di Milano nel gruppo del Prof. A. Mantovani e successivamente presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York.

Come testimoniato da un'ampia produzione scientifica il dott. Bordignon ha acquisito una vasta esperienza nel campo dei trapianti di midollo osseo (11-13).

Successivamente durante il soggiorno negli Stati Uniti il dott. Bordignon ha collaborato con il dott. E. Gilboa, uno dei massimi esperti internazionali per la costruzione di vettori retrovirali, vale a dire di vettori necessari per l'ottenimento di retrovirus ricombinanti contenenti sequenze geniche desiderate nel contesto del genoma di retrovirus.

In collaborazione con il dott. Gilboa, il dott. Bordignon ha dato un contributo importante alla lunga fase sperimentale che ha preceduto e ha rappresentato la base per la sperimentazione della terapia genica del deficit di adenosina deaminasi.

Egli ha infatti contribuito alla dimostrazione della curabilità *in vitro* di cellule ematopoietiche umane (10) e agli studi di espressione di adenosin deaminasi in primati non umani sottoposti a trapianto di midollo autologo (14). Al suo rientro in Italia presso l'Ospedale S. Raffaele di Milano, il dott. Bordignon ha continuato ad operare nella direzione intrapresa negli Stati Uniti e volta al tentativo di terapia genica del deficit di adenosina deaminasi. Le sue ricerche più recenti hanno riguardato il tentativo di terapia genica sperimentale in un ceppo di topi portatori di un difetto genetico da immunodeficienza del tutto sovrapponibile al difetto di ADA. I risultati ottenuti dal dott. Bordignon, non ancora pubblicati, sono stati estremamente lusinghieri al punto di dimostrare il pieno successo di questa terapia sperimentale.

I risultati del dott. Bordignon, comunicati oralmente a Bethesda durante una riunione riguardante i tentativi di terapia genica per deficit di ADA sono stati determinanti per il rilascio dell'autorizzazione della FDA americana al dott. French Anderson ed alla sua équipe per eseguire il primo tentativo di terapia genica in un essere umano.

8. — Considerazioni conclusive.

In conclusione si può affermare che la procedura prevista di terapia genica con retrovirus ricombinante di linfociti da pazienti affetti da deficit di adenosin-deaminasi (ADA) è sicuramente promettente e dimostratasi efficace in tutte le prove sperimentali preliminari effettuate su animali *in vivo* (inclusi i primati non umani) e *in vitro* su cellule umane.

In tutte le prove sperimentali effettuate la procedura non ha provocato danni di sorta né sono prevedibili danni dall'applicazione della metodica a pazienti affetti. In pratica i pazienti saranno sottoposti a procedure paragonabili a quella di una comune trasfusione di sangue

con esclusione dei possibili rischi di infezioni virali che sono ancora connessi con le trasfusioni, in quanto si tratterà di trasfondere cellule provenienti dallo stesso paziente.

I rischi paventati per i pazienti sono in realtà più teorici che reali e comunque uno dei rischi potenziali da prendere in considerazione è quello dello sviluppo di un linfoma, cioè di un tumore originato dai linfociti «curati». Tuttavia è da sottolineare che il rischio di sviluppare linfoma è attualmente molto elevato di per sé, nei pazienti non trattati o trattati con terapie tradizionali.

I rischi per persone a stretto contatto con il paziente o addirittura per la comunità in generale dovuti ad un'eventuale diffusione del retrovirus utilizzato per la terapia, sono del tutto inesistenti in quanto il retrovirus utilizzato è un virus difettivo incapace di replicazione e quindi incapace di fuoriuscire dalle cellule linfocitarie in cui è stato introdotto.

Infine va sottolineato che, ad eccezione forse del trapianto con midollo identico, quando disponibile, della terapia con PEG-ADA, che comunque potrà essere usata contemporaneamente a quella genica, non esistono attualmente terapie alternative a quello che può essere considerato un male gravissimo incompatibile con una condizione di vita normale in assenza di una terapia potenzialmente risolutiva come la terapia genica.



Presidenza del Consiglio dei Ministri

Ufficio del Segretario Generale

Ufficio Studi e Rapporti Istituzionali



Comitato Nazionale per la Bioetica

Via della Mercede, 96 - 00187 Roma - Tel. +39.06.67794601

Email: cnbioetica@palazzochigi.it - bioetica.governo.it

**Pubblicazione a cura
della Segreteria del CNB**