

# GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

## CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

### ACCORDO 15 luglio 2004

**Accordo tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: «Linee-guida per le attività di genetica medica». (Accordo ai sensi dell'art. 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281). (GU Serie Generale n.224 del 23-09-2004)**

Allegato A

#### LINEE-GUIDA PER LE ATTIVITÀ DI GENETICA MEDICA

##### 1. Premessa.

Le malattie genetiche sono causate in modo esclusivo o parziale da un difetto del patrimonio ereditario. Le alterazioni possono riguardare il numero o la struttura dei cromosomi (malattie cromosomiche), oppure la struttura e la funzione dei geni (malattie geniche comprendenti le mutazioni del DNA nucleare e mitocondriale). Altre malattie, definite multifattoriali o complesse, sono causate dall'interazione tra i geni e l'ambiente.

I test genetici costituiscono l'applicazione medica attualmente più importante della ricerca genetica. I test genetici, per le loro peculiarità e le implicazioni, che riguardano l'identità biologica della persona e della famiglia, devono essere effettuati presso strutture di genetica autorizzate e/o accreditate.

Negli anni sono state emanate diverse norme e linee-guida italiane ed internazionali sulla diagnosi e sulla prevenzione di malattie genetiche, sulla consulenza genetica, sulla tutela dei pazienti, sulla gestione dei servizi e sulla loro organizzazione (come previsto da alcune regioni, ad es. Emilia-Romagna, Liguria, Toscana). Tutto questo costituisce un importante patrimonio di riferimento.

Tuttavia è necessario che siano date indicazioni uniformi e condivise a livello nazionale, per garantire al cittadino livelli di assistenza, qualità e indicazioni appropriate all'esecuzione delle prestazioni.

##### 2. Consulenza genetica.

La consulenza genetica deve intendersi come un complesso processo di comunicazione, ha diverse tipologie che ne condizionano l'organizzazione e le modalità di esecuzione che può richiedere la partecipazione di più figure professionali oltre al medico e/o al biologo specialisti in genetica medica a seconda delle specifiche competenze.

Il processo di consulenza genetica si propone di aiutare la persona e la famiglia a:

- comprendere le informazioni mediche, inclusa la diagnosi (pre e post natale), il probabile decorso della malattia e gli interventi preventivi, terapeutici e assistenziali disponibili;

- comprendere la componente genetica della malattia e il rischio di trasmetterla;

- comprendere le opzioni disponibili nell'affrontare il rischio di malattia;

- comprendere le opzioni procreative;

- affrontare le scelte più appropriate, in rapporto al rischio e alle aspirazioni dei familiari, agendo coerentemente nel rispetto delle decisioni prese;

- realizzare il miglior adattamento possibile alla malattia.

Infine, come previsto dalle linee-guida nazionali ed internazionali i test genetici devono essere preceduti dalla consulenza collegata al test, finalizzata a:

chiare il significato, i limiti, l'attendibilità, la specificità del test genetico;

acquisire e/o integrare dati sull'albero genealogico, quando questi non siano già forniti;

ottenere il consenso all'esecuzione del test.

La consulenza genetica, per la valenza dei temi trattati (salute, malattia, procreazione, qualità e aspettative di vita) ha forti connotazioni psicologiche ed etiche. Dalla consulenza genetica possono scaturire problemi complessi, che riguardano vari aspetti legati alla malattia genetica e che condizionano le scelte delle persone, ad esempio, la procreazione in situazioni di rischio aumentato, la possibilità di conoscere o non conoscere le proprie caratteristiche genetiche, compresa la probabilità di sviluppare una malattia. Queste scelte, proprio perché coinvolgono delicati aspetti personali, non possono essere delegate a nessuna figura professionale, ma richiedono la piena autonomia e la responsabilità degli interessati. Inoltre, la consulenza genetica deve tenere conto della crescente pluralità culturale della nostra società.

### 3. Test genetici.

Per test genetici s'intendono comunemente le analisi di specifici geni, del loro prodotto o della loro funzione, nonché ogni altro tipo d'indagine del DNA, dell'RNA o dei cromosomi, finalizzata ad individuare o ad escludere mutazioni associate a patologie genetiche. I test possono anche essere utilizzati per definire la variabilità interindividuale, per risolvere quesiti medico-legali e per valutare la sensibilità/suscettibilità e le resistenze individuali. Rispetto ad altri esami di laboratorio, i test genetici presentano alcune peculiarità, in quanto i risultati coinvolgono l'identità biologica non solo della singola persona, ma anche della sua famiglia (ascendenti e discendenti).

I test genetici, in rapporto alla loro finalità, sono classificati come segue:

3.1. I test diagnostici consentono di effettuare una diagnosi o di confermare, in una persona affetta, un sospetto clinico. Possono essere eseguiti in epoca prenatale o nel corso della vita.

3.2. I test di identificazione dei portatori sani permettono di individuare mutazioni comuni in specifici gruppi etnici, attraverso screening di popolazione (anche in epoca neonatale), oppure indagini «a cascata» sui familiari a rischio di soggetti affetti da patologie genetiche più o meno rare.

3.3. I test preclinici o presintomatici permettono di individuare il gene responsabile di malattie genetiche, i cui sintomi, non sono presenti alla nascita, ma compaiono successivamente, anche in età avanzata. Possono fornire informazioni utili a pianificare scelte individuali e familiari. La consulenza genetica è particolarmente complessa e spesso necessita di supporto psicologico durante l'iter che precede e segue l'eventuale esecuzione del test. Se il medico ritiene opportuno sottoporre un paziente ad un test genetico per la verifica di un'ipotesi diagnostica, che riguarda una malattia ad esordio in età giovanile o adulta, deve spiegare al paziente o, nel caso di un minore, ai genitori, la motivazione del test, i benefici e i rischi ad esso connessi, gli eventuali limiti del risultato e le implicazioni per il paziente e i familiari, nonché ottenerne il consenso informato. Per queste ragioni il test deve essere offerto in modo non direttivo e nell'ambito di una consulenza esauriente, che consenta di conoscere le opinioni dell'interessato. È importante che al soggetto sia garantita la possibilità di prendere una decisione autonoma, sulla base della propria scala di valori. Le persone devono essere consapevoli che un risultato positivo può avere implicazioni per i figli attuali e futuri e per altri consanguinei.

3.4. I test di suscettibilita' consentono di individuare i genotipi che di per se' non causano una malattia, ma comportano un aumento del rischio di svilupparla, in seguito all'esposizione a fattori ambientali favorevoli, o alla presenza di altri fattori genetici scatenanti. Rientra in questo ambito la maggior parte delle malattie multifattoriali dell'adulto. E' perciò importante stabilire il valore predittivo del test utilizzato. Spesso la mutazione in un gene, che conferisce suscettibilita', rappresenta solo un fattore di rischio ed evidenzia unicamente una maggiore predisposizione alla malattia. L'identificazione di persone non affette, ma ad alto rischio genetico, puo' giustificare l'eventuale attivazione di misure preventive, variabili in rapporto alla patologia. In questi casi, la consulenza genetica e l'acquisizione del consenso informato sono estremamente complessi e delicati.

Il risultato del test genetico puo' solo predire un rischio aumentato o diminuito di contrarre una malattia, rispetto alla popolazione generale. Quindi di regola non puo' offrire una correlazione diretta tra la presenza di una mutazione e la malattia, ma soltanto una probabilita' statistica di malattia (ad es. mutazioni dei geni BRCA1 e BCRA2 e rischio di tumore della mammella e/o dell'ovaio).

La possibilita' di individuare la suscettibilita' o la predisposizione su base genetica di un individuo allo sviluppo di specifiche patologie avra', in un futuro piu' o meno prossimo, effetti non trascurabili. Infatti milioni di persone, pur non presentando segni di malattia, entreranno nel campo di competenza della medicina. Per alcune malattie i test prescritti potranno escludere la presenza di uno specifico rischio genetico (anche se l'esclusione di una malattia non e' assoluta), per altre ne potranno accertare una suscettibilita' (ad es. neoplasie). In questi casi la vita rischia di essere condizionata e scandita da indagini strumentali, controlli periodici ecc. con l'obiettivo di cogliere sintomi precoci della malattia. Deve essere evitato che l'attuazione di screening preventivi porti al «determinismo genetico», ignorando l'influenza dell'ambiente sul fenotipo. Pertanto l'eventuale attuazione di queste indagini si deve accompagnare ad una corretta e capillare informazione sulle attuali conoscenze, sui limiti e sulle potenzialita' effettive della «predizione genetica». L'esecuzione di un test di suscettibilita' deve essere consentito alle persone maggiorenti, capaci di autodeterminazione.

3.5. I test per lo studio della variabilita' individuale si basano sull'analisi di una serie di regioni del DNA polimorfiche (cioe' differenti tra gli individui), finalizzata a definire un rapporto di consanguineita' o ad attribuire una traccia biologica ad una specifica persona. Questi test sono utili per verificare i rapporti di paternita', negli studi di linkage, nello studio dei trapianti e della zigosita' e trovano applicazioni anche in ambito forense.

3.6. I test farmacogenetici, riguardano le analisi finalizzate alla identificazione di variazioni di sequenza nel DNA, in grado di predire la risposta «individuale» ai farmaci, in termini di efficacia e di rischio relativo di eventi avversi. Le persone che si sottopongono a questi test devono essere adeguatamente informate e devono preliminarmente sottoscrivere il consenso informato.

3.7. Sono infine da ricordare i test genetici finalizzati alla ricerca, che sono utilizzati sia per comprendere le basi biologiche di una malattia, sia per sviluppare nuovi test genetici. Questi test sono soggetti alle norme della sperimentazione clinica, compresa l'acquisizione del consenso informato. I costi per i test genetici e per le indagini correlate sono a carico dei soggetti pubblici o privati che finanziano la ricerca.

Ogni nuovo test genetico, prima di essere utilizzato, deve essere validato a livello analitico e clinico e il protocollo esecutivo deve

essere standardizzato. E' pertanto necessario attuare preliminarmente una sperimentazione pilota, per confermarne la riproducibilita', l'efficienza e l'utilita' nella diagnosi clinica. Per quanto attiene lo sviluppo e il brevetto di metodologie e protocolli che consentono l'esecuzione di un test genetico si rimanda alla normativa in materia.

#### 4. Applicazioni particolari dei test genetici.

##### 4.1. Test ai minori.

Il consenso informato ai test genetici implica la capacita' di assumersi la responsabilita' della decisione e percio' richiede, da parte della persona, maturita' e consapevolezza decisionale. Questa condizione diventa particolarmente critica nell'esecuzione dei test genetici sui minori, in particolare i test presintomatici relativi alle malattie ad esordio nell'eta' adulta, per le quali si raccomanda di posporre l'analisi fino a quando il soggetto abbia raggiunto la maggior eta' e, quindi, la capacita' di decidere in piena autonomia. Il problema assume una particolare rilevanza quando il risultato del test non consenta di effettuare nessun trattamento preventivo efficace o di migliorare la salute del minore. In questi casi i genitori che richiedessero il test per il minore non si porrebbero come finalita' la salute del figlio e, anche ammettendo la loro buona fede, non sarebbero, di fatto, i migliori interpreti del benessere psico-sociale dei propri figli.

I test genetici presintomatici possono essere effettuati sui minori, non affetti ma a rischio per patologie genetiche, previo consenso informato dei genitori o di chi detiene la potesta' genitoriale, solo nel caso in cui esistano concrete possibilita' di terapia o di trattamenti preventivi efficaci, prima del raggiungimento della maggiore eta'.

Questa raccomandazione e' giustificata da diverse considerazioni: da un lato, la violazione del diritto del minore di decidere, una volta divenuto adulto, se eseguire o meno il test, e, dall'altro, la violazione del diritto alla riservatezza del risultato. A queste considerazioni di natura etica se ne aggiungono altre di natura psicologica, ad esempio il potenziale danno che il risultato del test, soprattutto se sfavorevole, potrebbe causare sull'autostima del minore; l'alterazione del rapporto tra i genitori e il figlio, destinato ad ammalarsi, che potrebbe diventare iperprotettivo oppure discriminatorio nei confronti dei fratelli e delle sorelle; la discriminazione del minore stesso a livello scolastico o di investimento educativo; le conseguenze sulla sua futura carriera lavorativa e sulla sua capacita' di costruire relazioni stabili e significative.

##### 4.2. Test preconcezionali e prenatali.

Nel caso dei test che possono influenzare le decisioni riproduttive sono indispensabili informazioni complete e un comportamento non direttivo da parte di chi li gestisce, in modo da garantire il rispetto dei valori e delle convinzioni dell'individuo o della coppia.

Sebbene i test di screening eseguiti sul sangue materno (ad es. triplo-test) non abbiano rischi per la madre, un risultato che evidenzi un aumento del rischio di patologia fetale comporterebbe la decisione di eseguire la diagnosi prenatale mediante tecniche invasive, con le problematiche connesse. La donna che prende in considerazione questo tipo di test deve ricevere preliminarmente una completa informazione e deve conoscere le implicazioni dei possibili risultati e della loro affidabilita', compreso il rischio di risultati falsi-positivi e falsi-negativi.

I test per l'identificazione dei portatori sani hanno ricadute sui figli gia' nati e su quelli futuri e richiedono che l'interessato sia informato sugli eventuali rischi riproduttivi e sulle opzioni disponibili. I rischi a breve termine delle indagini per l'identificazione dei portatori sani sono prevalentemente

psicologici, in termini di ansia o di diminuzione dell'autostima, in caso di risultato positivo. Prima del test bisogna informare, in modo non direttivo, la persona su tutte queste implicazioni, sia a breve che a lungo termine, e valutare le strategie che possono evitare il concepimento o la nascita di un figlio ammalato.

I test per l'identificazione dei portatori sani non possono essere eseguiti come test prenatali ed un solo soggetto portatore sano di una patologia recessiva in una coppia non rappresenta l'indicazione ad eseguire diagnosi prenatale per tale patologia; l'unica eccezione a questo è rappresentata dal fatto che l'esecuzione di test genetici prenatali per coppie a rischio (1/4) può portare alla diagnosi di un portatore sano in epoca prenatale.

La richiesta, da parte dei genitori, di un test genetico sul feto al fine di accertare una condizione non specificamente collegata alla diagnosi di malattia (es.: sesso, paternità, ecc.) non deve essere accolta. Situazioni particolari devono essere attentamente valutate.

#### 5. Strutture di genetica medica.

Le strutture di genetica medica sono strutture specialistiche, alle quali si rivolgono le persone affette da una patologia che può essere genetica, o sono a rischio di svilupparla o di trasmetterla.

Le attività svolte presso queste strutture sono rivolte ad aiutare le persone, che presentano o sono a rischio di una patologia genetica, e le loro famiglie a:

- definire la diagnosi della malattia;
- conoscere gli interventi preventivi disponibili;
- effettuare scelte procreative responsabili;
- trovare il migliore adattamento possibile alla loro condizione;
- ottenere informazioni sugli sviluppi scientifici riguardanti la loro patologia;
- identificare i servizi terapeutici, riabilitativi e sociali di supporto.

Le attività delle strutture di genetica medica si differenziano da quelle delle altre specialità cliniche, che riguardano specifiche patologie genetiche, in quanto, si rivolgono non solo al singolo, ma anche all'intera famiglia, nella costruzione di un percorso unitario.

La genetica è «trasversale» rispetto alle altre discipline mediche; pertanto i genetisti collaborano e interagiscono con gli altri specialisti nell'inquadramento e nella gestione del soggetto con malattia genetica e della sua famiglia.

Le strutture di genetica medica hanno anche un ruolo importante nella formazione del personale, nell'informazione del pubblico e nella pianificazione sanitaria regionale, specificamente nella sorveglianza delle malattie genetiche.

Le strutture di genetica medica contribuiscono alle indagini epidemiologiche delle patologie genetiche e delle malformazioni congenite ed alla gestione dei relativi registri regionali e/o nazionali; contribuiscono a rilevare i dati di prevalenza delle malattie genetiche, indispensabili per la pianificazione sanitaria regionale e per valutare l'efficacia dei programmi sanitari.

I registri delle singole patologie genetiche sono di competenza regionale. Per quanto riguarda le patologie genetiche rare comprese nel decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, i registri confluiscono, attraverso le regioni, al Registro nazionale delle malattie rare, con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), che ha il compito di coordinare e promuovere la sorveglianza sul territorio nazionale, delle malattie rare (per la maggior parte genetiche), comprese le malformazioni congenite per definire gli interventi più appropriati.

Il coordinamento regionale delle strutture di genetica medica consente di razionalizzare le prestazioni erogate dalle diverse strutture, senza sovrapposizioni e inutili doppioni. In questo modo è possibile offrire un'adeguata assistenza per le patologie genetiche e, soprattutto, per quanto possibile, affrontare i diversi

problemi anche avvalendosi di collaborazioni interregionali o internazionali.

Nella loro attivita' le strutture di genetica medica operano nel rispetto delle norme vigenti e si sottopongono a controlli di qualita'. In materia sono disponibili linee-guida e raccomandazioni nazionali (ad es. Comitato nazionale di bioetica, Societa' italiana di genetica umana, Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie, ecc.), Europei (ad es. Societa' europea di genetica umana) e internazionali (ad es. Societa' americana di genetica umana, Associazione medica mondiale).

Le strutture di genetica medica comprendono le strutture cliniche di genetica medica ed i laboratori di genetica medica.

#### 5.1. Strutture cliniche di genetica medica.

Le strutture cliniche di genetica medica hanno diversi compiti specifici:

- eseguono la diagnosi delle malattie genetiche, in collaborazione con le altre specializzazioni mediche;

- interagiscono con i laboratori di genetica medica;

- offrono la consulenza genetica;

- preparano protocolli diagnostici e assistenziali per le malattie genetiche;

- collaborano con i medici curanti nel controllo clinico e genetico longitudinale dei pazienti ai quali hanno fornito la consulenza genetica;

- collaborano all'istituzione e al mantenimento dei registri di patologie genetiche, in collegamento con le strutture regionali e nazionali preposte (ISS);

- interagiscono con le Associazioni delle famiglie e delle persone con patologie genetiche;

- partecipano alla programmazione sanitaria regionale;

- collaborano all'aggiornamento professionale del personale sanitario;

- collaborano all'informazione della popolazione.

I dirigenti sanitari devono possedere la specializzazione in genetica medica o requisiti equipollenti, ai sensi di legge.

#### 5.2 Laboratori di genetica medica.

I laboratori di genetica medica (citogenetica, genetica molecolare, genetica biochimica, immunogenetica, citogenetica e genetica oncologica ed altri) sono le strutture specializzate competenti nello svolgimento di indagini specifiche (test genetici), ad elevato contenuto tecnologico e professionale, per l'identificazione delle malattie genetiche.

Gli screening per patologie genetiche (neonatali o rivolti a popolazioni a rischio) devono essere effettuati da laboratori e strutture cliniche di riferimento, individuati nell'ambito della programmazione regionale.

Per la complessita' tecnica e per le ricadute psicologiche e sociali, collegate ai test genetici, sono necessarie particolari attenzioni e adeguati percorsi, sia nell'offerta, che nella comunicazione dei risultati. Pertanto, in accordo con quanto previsto dalle linee-guida nazionali e internazionali, la consulenza genetica deve costituire una parte integrante dei test genetici, sia di quelli prenatali, che postnatali.

Gli utenti devono comprendere chiaramente il significato, i limiti e le implicazioni dei test genetici e devono avere esaurienti spiegazioni sui risultati.

Le richieste di test genetici diagnostici rivolte alle strutture di genetica medica devono essere valutate dal laboratorio di genetica e nel caso non vi siano sufficienti informazioni o indicazioni, la richiesta va discussa con il medico che la formula. Le richieste di altri test genetici, soprattutto quelli preclinici o di suscettibilita', devono essere regolamentate da criteri appropriati e possibilmente effettuate nell'ambito di una consulenza genetica

multidisciplinare, dedicata a patologie specifiche (ad es. tumori, malattie neurologiche degenerative, ecc.).

I laboratori di genetica medica devono utilizzare criteri di qualita', riconosciuti a livello nazionale e internazionale, per garantirne l'appropriatezza e l'uniformita' sul territorio nazionale. Per questo, i laboratori devono attivare controlli di qualita' interni, per la verifica dei protocolli e dei reagenti utilizzati, e devono partecipare a controlli esterni (possibilmente a livello nazionale o europeo), per le diverse patologie analizzate.

Analoghi criteri di qualita' devono essere previsti per la compilazione del referto e l'archiviazione dei dati. Infine i risultati devono essere verificati attraverso vari indicatori (ad es. pertinenza delle indicazioni all'analisi, tempi di consegna del referto, percentuale d'insuccesso, ecc.).

I dirigenti sanitari devono essere specialisti in genetica medica o possedere requisiti equipollenti, a norma di legge. Le strutture del laboratorio di genetica medica fanno riferimento alle linee-guida e ai principi etici regionali, nazionali (ad es. Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie, Comitato nazionale per la bioetica, Societa' italiana di genetica umana, ecc.), europei (ad es. Societa' europea di genetica umana) e internazionali (ad es. Societa' americana di genetica umana, Associazione medica mondiale, ecc.) e si sottopongono a controlli di qualita' nazionali e/o europei.

5.3. Criteri per l'organizzazione delle strutture di genetica medica.

Le strutture di genetica medica, nelle diverse componenti e attivita', si rivolgono a bacini d'utenza regionale (parametri minimi europei 2.500.000-3.000.000 di abitanti), che consentono di raggiungere criteri di efficienza, qualita' e la razionalizzazione dei costi. Si concorda sull'esigenza di un coordinamento regionale e/o interregionale delle strutture di genetica medica sulla base delle seguenti motivazioni:

le attivita' di genetica medica sono di natura specialistica e percio' necessitano di specifiche professionalita' e attrezzature;

le malattie genetiche sono spesso individualmente rare e quindi la loro diagnosi e gestione richiedono competenze che sono garantite solo dall'esperienza nella specifica patologia;

i costi delle indagini genetiche sono elevati e possono essere ammortizzati e ridotti solo in rapporto al numero delle prestazioni;

la qualita' e l'efficienza dei servizi correlano con il parametro quantita'.

Il coordinamento tra le strutture di genetica medica, realizzato a livello regionale, ha lo scopo di ottenere una razionalizzazione/suddivisione delle prestazioni che le diverse strutture devono erogare, senza sovrapposizioni inutili. Questa organizzazione consente di offrire l'assistenza per le patologie genetiche piu' frequenti e per quelle rare, e soprattutto garantire collaborazioni interregionali o internazionali. Infatti, come per altre discipline mediche altamente specialistiche, la dimensione regionale puo' essere insufficiente.

Devono pertanto essere previsti:

punti di riferimento nazionali per le malattie genetiche particolarmente rare;

controlli di qualita' con valenza almeno nazionale (coordinati dall'Istituto superiore di sanita');

protocolli specifici per l'uso dei test genetici, per le attivita' di laboratorio, per quelle cliniche e di consulenza;

specifici criteri di qualita' delle strutture di genetica medica, uniformati a quelli raccomandati dall'Unione europea;

criteri di validazione dei test genetici e autorizzazioni all'uso dei prodotti di laboratorio;

parametri di riferimento per i Livelli essenziali di assistenza (LEA) garantiti dal Servizio sanitario nazionale.

Una rete di strutture, coordinata a livello nazionale, costituirà tra l'altro un efficace approccio per prevenire il fenomeno della migrazione sanitaria, in Italia e all'estero.

Le strutture di genetica medica devono attivarsi per cercare soluzioni, quando non disponibili in loco, presso altre strutture capaci di fornire risposte allo specifico problema della persona che ne ha la necessità.

#### 6. Formazione e informazione.

La continua espansione della genetica medica e la sua trasversalità, nei confronti delle altre specializzazioni, richiedono il costante aggiornamento del personale sanitario. Altrettanto importante è garantire livelli adeguati di conoscenza alla popolazione. Infatti, l'importanza della genetica medica nel determinismo delle malattie umane richiede un'ampia e corretta divulgazione delle informazioni, finalizzata al raggiungimento di scelte consapevoli sulle concrete possibilità d'intervento nel controllo delle malattie ereditarie. Diventa perciò importante che i settori, che tradizionalmente svolgono attività formativa nel campo della genetica medica (università, società scientifiche, ordini professionali, ecc.) promuovano la diffusione della conoscenza e delle tecnologie nel campo della genetica medica, allo scopo di ricavare il massimo beneficio in termini di prevenzione delle malattie e d'innovazione tecnologica specifica.

#### 7. Aspetti etici e riservatezza.

Le applicazioni all'uomo delle potenzialità derivate dalla ricerca genetica pongono problemi etici che coinvolgono non solo il singolo ma l'intera società. Così ad esempio, l'evoluzione delle conoscenze teoriche e delle tecnologie applicate al genoma hanno sollevato problemi e offerto opportunità, che non hanno precedenti nella storia dell'uomo.

La ricerca e il progresso sono valori fondamentali, specialmente se finalizzati alla salute, e se i relativi problemi etici sono affrontati nelle sedi opportune, con dibattiti multidisciplinari e pluralistici. Allo scopo di garantire che le ricadute delle ricerche siano vantaggiose per l'uomo, è necessario che siano rispettati alcuni principi fondamentali, come il diritto all'informazione, la libertà di scelta, il rispetto della dignità e della vita d'ogni persona, il rispetto per le convinzioni personali e religiose, la riservatezza dei dati, il raggiungimento dell'equità per ciascuno. Solo su una base di valori forti e condivisi potranno essere costruite regole di comportamento giuste ed efficaci per tutti.

I Comitati di bioetica delle strutture del Servizio sanitario nazionale, il Comitato nazionale per la bioetica, i comitati di bioetica che operano all'interno di organismi internazionali (ad es. Consiglio d'Europa, UNESCO, OMS, ecc.) e il garante della privacy rappresentano importanti riferimenti per un dibattito responsabile.

Alcuni documenti, già disponibili, sulle problematiche etiche in genetica medica forniscono la base sulla quale devono essere impostati i comportamenti operativi delle strutture di genetica medica.

I risultati di un test genetico, proprio perché il genoma collega tra loro le generazioni e da questo è condiviso, possono essere eventualmente comunicati ad altri componenti la famiglia, se considerati a rischio. Ovviamente devono essere usate tutte le possibili cautele e devono essere fatti tutti i possibili tentativi per evitare contrasti e incomprensioni familiari.

Occorre in particolare, da parte dell'equipe, ottenere il consenso dell'interessato alla comunicazione dei dati ai suoi familiari, così come disposto dall'art. 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, definendo con precisione l'ambito della parentela entro la quale effettuare la comunicazione (eventualmente solo entro il terzo grado).

##### 7.1. Associazioni delle persone/famiglie con malattie genetiche.

L'associazionismo, soprattutto quello delle persone affette da patologie genetiche e le loro famiglie, svolge un ruolo rilevante nella società italiana. Le associazioni sono la «coscienza critica» della società civile, in quanto:

inducono a riflettere sui problemi che quotidianamente affrontano i pazienti e le famiglie e collaborano alla risoluzione di quelli pratici;

stimolano i tecnici a studiare e a ricercare soluzioni per la diagnosi e la cura, soprattutto delle malattie rare;

svolgono attività d'informazione per i propri associati e per la popolazione.

Le strutture di genetica medica collaborano con le Associazioni, offrendo loro aiuto umano e professionale per il raggiungimento degli obiettivi che si prefiggono.

#### 7.2. Consenso informato e problematiche etiche.

Ai sensi dell'art. 11 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina «ogni forma di discriminazione nei confronti di una persona in ragione del suo patrimonio genetico è vietata».

Ai sensi dell'art. 12 della Convenzione i test genetici predittivi (di suscettibilità) possono essere utilizzati solo per finalità mediche o di ricerca scientifica. Ogni altro uso, per finalità estranee a queste ultime, dovrà considerarsi illegittimo.

Devono essere considerati parti integranti di un test genetico la comunicazione e l'interpretazione del risultato e la consulenza relativa alle sue possibili implicazioni.

Il consenso informato relativo ad un test genetico è il risultato di un processo che deve aiutare il soggetto a decidere se sottoporsi o meno a quella indagine.

È necessario che il consenso informato concluda un dialogo nel corso del quale la persona riceve informazioni complete e accurate su tutte le possibili implicazioni dei risultati.

Le informazioni sul test genetico, sulle sue implicazioni e tutto il processo di consulenza devono essere formulati utilizzando un linguaggio adeguato al livello di comprensione e di cultura delle persone.

Le informazioni, fornite prima del test, dovrebbero offrire agli interessati la possibilità di comprendere ciò che viene comunicato e di esprimere le proprie valutazioni e le preoccupazioni relativamente ai vari aspetti del test.

Il consenso informato ai test genetici implica la capacità di assumersi la responsabilità della decisione e perciò richiede, da parte della persona, maturità e consapevolezza decisionale.

La persona che necessita del test, o i suoi familiari, non devono essere influenzati o forzati, in alcun modo, a prendere una specifica decisione. Il rispetto dell'autonomia del soggetto deve essere assoluto. Questo implica la necessità di disporre di informazioni aggiornate ed esaurienti e di essere liberi da costrizioni esterne. La persona alla quale viene offerto un test deve sapere che la sua accettazione è volontaria e che, qualunque sia la sua decisione, non sarà messo in discussione il suo diritto ad essere assistito nel migliore dei modi.

L'informazione sui vantaggi e sugli svantaggi del test deve essere presentata in modo completo, obiettivo e non direttivo.

Se chi offre il test ha difficoltà a discuterne in modo esauriente e obiettivo, sia perché non sufficientemente convinto dell'importanza del processo di consulenza, oppure perché non sufficientemente informato sul test, o ancora per mancanza di tempo, deve indirizzare la persona a chi, nell'ambito della struttura, è in grado di soddisfare questa esigenza in modo adeguato.

Chiunque si sottoponga ad un test, dopo consenso informato, deve essere libero di non conoscere il risultato, anche se il test è già stato eseguito (art. 10, comma 2 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997,

ratificata dalla legge 28 marzo 2001, n. 145).

Nell'intervallo che intercorre tra la decisione di sottoporsi al test e la comunicazione del risultato possono intervenire eventi o ripensamenti che inducono la persona a modificare la propria decisione. Non deve quindi essere esercitata alcuna pressione per comunicare all'interessato il risultato.

Il colloquio diretto con il consulente ha particolare rilevanza per coloro che non possono o non sanno leggere e quindi non sono in grado di utilizzare materiale scritto. Possono essere usate altre modalita' di comunicazione, che devono comunque essere idonee a fornire le notizie supplementari, di solito trasmesse in forma scritta, che hanno lo scopo di rafforzare la comprensione dei problemi trattati (ad es. sistemi audiovisivi).

Per le persone non udenti deve essere presente al colloquio un interprete della lingua dei segni, ed e' utile avvalersi anche dell'ausilio di materiali scritti o visivi.

Nel caso in cui il soggetto comprenda con difficolta' la lingua italiana, si deve utilizzare l'aiuto di un interprete. Particolare attenzione deve essere posta al contesto culturale dal quale proviene il soggetto, soprattutto se appartenente ad altre etnie, in modo da adeguarsi al suo livello di comprensione e al suo sistema di valori.

L'utilita' di un test genetico non puo' percio' essere valutata solo con il criterio delle sue implicazioni mediche, ma devono essere considerate anche implicazioni piu' ampie che coinvolgono altri aspetti della vita della persona.

Il soggetto al quale viene offerto un test genetico deve ricevere una completa informazione sui suoi aspetti tecnici, sulle sue finalita', nonche' sugli eventuali trattamenti o interventi che potranno essere attuati in rapporto ai risultati. Deve inoltre essere informato dei vantaggi che ne possono derivare e dei rischi ai quali va incontro, in modo da maturare autonomamente la volonta' di sottoporsi al test.

La conoscenza della sensibilita' e del valore predittivo del test permette al soggetto di valutare meglio le modificazioni del rischio di malattia che possono derivare dal risultato del test.

La persona deve inoltre essere informata:

a) delle modalita' e dei tempi di esecuzione del test e di comunicazione del risultato;

b) delle implicazioni dei risultati possibili. Nel caso di diagnosi prenatale si dovra' inoltre tenere conto del rapporto affettivo materno-fetale e delle sue particolari implicazioni sul piano etico, emotivo e psicologico, nonche' delle sue diverse valenze nelle varie fasi della gravidanza. L'uso di tecniche invasive per il prelievo di tessuti fetali impone una rigorosa ed esauriente informazione sulle modalita' operative e sul rischio derivante dalla loro applicazione;

c) dei sistemi adottati per la tutela della riservatezza dei risultati e di chi abbia accesso a quelle informazioni; la localita' e la durata di conservazione del campione utilizzato per il test e la disponibilita' del campione per altri fini; di chi possa accedere al campione e per quali finalita'; del diritto dell'interessato a limitare l'accesso ai risultati e la disponibilita' del campione per altri fini.

Tutti questi aspetti devono essere discussi con gli interessati, fornendo le informazioni necessarie e favorendone l'autonomia decisionale. La sottoscrizione del consenso informato scritto e' l'ultima fase del processo comunicativo.

In relazione a quanto sopra esposto, deve essere evitata l'esecuzione di test genetici senza adeguata consulenza e supporto alla persona; in particolare non si deve offrire, come accade in altri Paesi, test genetici di suscettibilita' o di paternita', attraverso internet o altri mezzi informativi.

Ai fini di una corretta applicazione del decreto legislativo

30 giugno 2003, n. 196, recante: «Codice in materia di protezione dei dati personali» e' sempre necessario ottenere il consenso all'acquisizione dei dati genetici, all'utilizzo e alla conservazione dei dati genetici e (sensibili) da parte dell'interessato ed in particolare:

- per i test di identificazione dei portatori sani;
- per lo studio della variabilita' individuale;
- per i test di paternita' e' sempre necessario acquisire il consenso di entrambi i genitori;
- per i test diagnostici.

per quanto riguarda i test presintomatici, e' importante che al soggetto sia garantita la possibilita' di prendere una decisione autonoma, sulla base della propria scala di valori. Chi gestisce il test ha l'obbligo di stimolare una libera decisione del soggetto e di informarlo del suo pieno diritto di decidere diversamente. Le persone devono essere consapevoli che un risultato positivo puo' avere implicazioni per i figli attuali e futuri e per altri consanguinei. I test genetici presintomatici possono essere effettuati sui minori non affetti ma a rischio per patologie genetiche, previo consenso informato dei genitori o di chi detiene la patria potesta', solo nel caso in cui esistano concrete possibilita' di terapie o trattamenti preventivi efficaci prima del raggiungimento della maggiore eta'. Per quanto attiene in particolare ai test presintomatici relativi a malattie ad esordio nell'eta' adulta, si raccomanda pertanto di posporre l'analisi fino a quando il soggetto abbia raggiunto la maggior eta' e, quindi, la capacita' di decidere in piena autonomia;

per i test di suscettibilita', l'eventuale attuazione di indagini deve essere accompagnata da una corretta e capillare informazione sulle attuali conoscenze, sui limiti e sulle potenzialita' effettive della «predizione genetica». L'esecuzione di un test di suscettibilita' deve essere consentito alle persone maggiorenni, capaci di autodeterminazione;

le persone che si sottopongono ai test farmacogenetici devono essere adeguatamente informate e devono preliminarmente sottoscrivere il consenso informato.

8. Criteri per lo svolgimento delle attivita' sanitarie di genetica medica da parte delle strutture pubbliche e private.

Le strutture cliniche di genetica medica e i laboratori di genetica medica sono strutture specialistiche alle quali afferiscono le persone che hanno la necessita' di affrontare problemi di possibile o dimostrata origine genetica.

Le strutture cliniche di genetica medica e i laboratori di genetica medica si rivolgono a bacini di utenza stabiliti dalla programmazione regionale, idonei a raggiungere efficienza, qualita' e a razionalizzare i costi. E' necessario che le strutture di genetica medica operino in collegamento funzionale, anche tramite una rete organizzata su base regionale o addirittura nazionale, per favorire la circolazione di informazioni sulle patologie genetiche, in particolare quelle rare.

Nell'ambito della programmazione regionale, sarebbe importante che le strutture di genetica medica si integrassero nella rete delle malattie rare, in quanto la maggior parte di esse ha un'origine genetica.

Il personale sanitario laureato, che opera nelle strutture di genetica medica, deve essere specialista in genetica medica o possedere i requisiti equipollenti secondo la normativa vigente (legge n. 833/1978, decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 25 febbraio 1984, decreto del Presidente della Repubblica n. 483/1997, decreto del Presidente della Repubblica n. 484/1997, decreto ministeriale 30 gennaio 1998).

Per situazioni che lo richiedono, le strutture di genetica medica usufruiscono delle competenze del comitato di bioetica di riferimento.

## 8.1. Strutture cliniche di genetica medica.

### 8.1.1. Definizione.

Le strutture cliniche di genetica medica sono strutture alle quali si rivolgono le persone o le famiglie che sono affette o a rischio di essere affette da malattie genetiche. I medici genetisti operano per assicurare, anche in collaborazione con altri professionisti sanitari, in particolare con quelli operanti nei laboratori di genetica medica, la diagnosi accurata, la consulenza genetica, la prevenzione e le possibili terapie.

### 8.1.2. Requisiti.

Le strutture cliniche di genetica medica che erogano prestazioni specialistiche in diversi regimi sono in possesso dei requisiti minimi strutturali previsti dal decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997, nonché dei requisiti eventualmente stabiliti dalle specifiche normative regionali in materia.

E' auspicabile, inoltre, che sia presente nelle strutture di genetica un locale idoneo a garantire riservatezza e tranquillità, da utilizzare per la consulenza genetica, ai sensi del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante: «Codice in materia di protezione dei dati personali.».

Le strutture cliniche di genetica medica sono quelle presso cui opera personale dedicato, comprendente figure professionali differenziate in numero adeguato alla tipologia e al volume delle prestazioni erogate.

### 8.1.3. Procedure.

Le strutture cliniche di genetica medica devono disporre anche di procedure per:

- la definizione della congruità delle richieste;

- la standardizzazione dei requisiti minimi delle prestazioni.

Inoltre, le strutture cliniche di genetica medica devono adottare protocolli assistenziali di diagnosi e follow-up condivisi e collaborano all'istituzione e al mantenimento dei registri delle malattie genetiche in collegamento con le strutture regionali e nazionali preposte (come previsto dall'art. 3 del decreto ministeriale n. 279 del 2001, Registro nazionale delle malattie rare, presso l'Istituto superiore di sanità). Le strutture cliniche di genetica medica devono essere inserite nei sistemi di controllo di verifica della qualità, aziendali e regionali. La compilazione del referto e l'archiviazione dei dati deve rispondere a criteri di logica, chiarezza e sicurezza. Infine i risultati devono essere verificati attraverso vari indicatori (ad es. pertinenza delle indicazioni all'analisi, tempi di consegna del referto, percentuale d'insuccesso, ecc.).

I registri delle patologie debbono contenere dati anonimi.

### 8.1.4. Rapporto con gli utenti.

Le strutture cliniche di genetica medica, nel rispetto di quanto previsto dai rispettivi modelli organizzativi, devono fornire agli utenti informazioni su:

- le patologie trattate;

- la tipologia delle prestazioni erogate;

- le modalità d'accesso;

- la definizione delle priorità di accesso per le prestazioni che rivestano carattere d'urgenza;

- le modalità di consegna dei risultati;

- i responsabili dei diversi settori;

- le modalità di assistenza agli utenti;

- i diritti tutelati;

- le procedure adottate per il trattamento dei dati nel rispetto della privacy.

Il genetista clinico, nell'ambito della consulenza genetica, deve fornire, in un processo interattivo ed interdisciplinare, informazioni dettagliate sul percorso diagnostico, clinico e assistenziale e deve rilasciare relazione scritta e firmata. Copia di

detta documentazione deve essere conservata presso la struttura allegata alla documentazione delle prestazioni erogate o alla cartella clinica.

8.1.5. Rapporto con gli altri specialisti e con i laboratori di genetica medica.

I professionisti che operano presso le strutture cliniche di genetica medica interagiscono con gli altri specialisti per quanto di loro competenza e con i laboratori di genetica medica, stabilendo regole per la consulenza collegata ai test genetici, per le procedure e i percorsi diagnostici integrati.

8.1.6. Indicatori di qualita'.

Le strutture cliniche di genetica medica devono prevedere un sistema di verifica della qualita' adeguato alla complessita' delle attivita'.

8.2. Laboratori di genetica medica.

8.2.1. Definizione.

I laboratori di genetica medica sono strutture che eseguono test genetici (citogenetica, genetica molecolare, genetica biochimica, immunogenetica, citogenetica e genetica oncologica e altri).

Il test genetico deve essere considerato un servizio integrato, nel senso che deve essere preceduto e seguito da una informazione specifica (consulenza collegata al test genetico).

In base alla specifica organizzazione regionale, i laboratori di genetica medica sono funzionalmente collegati alle strutture di genetica clinica, al fine di attuare in modo integrato i programmi operativi.

8.2.2. Requisiti.

I laboratori di genetica medica sono in possesso dei requisiti minimi stabiliti dal decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997, nonche' dei requisiti eventualmente stabiliti dalle specifiche normative regionali in materia.

Inoltre devono possedere spazi idonei dedicati:

a garantire riservatezza e tranquillita' per le attivita' di consulenza genetica collegata ai test genetici (anche in condivisione con la struttura clinica di genetica medica, se presente nello stessa Azienda o Ente o Struttura convenzionata);

alla conservazione dei risultati dei test genetici, in accordo con le norme per la protezione dei dati personali di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante: «Codice in materia di protezione dei dati personali»;

alla gestione di una «Banca di cellule e di DNA» (ad es. per l'immortalizzazione di linee cellulari con virus, per la crioconservazione, ecc.), qualora tale attivita' sia svolta dal laboratorio.

I laboratori di genetica medica sono quelli presso cui opera personale dedicato, comprendente figure professionali differenziate in numero adeguato alla tipologia e al volume delle prestazioni erogate.

8.2.3. Procedure.

I laboratori di genetica medica devono anche disporre di procedure per la standardizzazione dei requisiti minimi delle prestazioni. Inoltre devono adottare protocolli per l'effettuazione dei test genetici condivisi e collaborare alla raccolta e all'elaborazione dei dati epidemiologici.

I laboratori di genetica devono effettuare i controlli di qualita' interni ed esterni, secondo le procedure stabilite e riconosciute dalla regione; i controlli esterni devono essere svolti a livello regionale, nazionale e/o a livello europeo. A livello nazionale il controllo e' coordinato dall'Istituto superiore di sanita'.

8.2.4. Rapporto con gli utenti.

I laboratori di genetica medica nel rispetto di quanto previsto dai rispettivi modelli organizzativi devono fornire agli utenti

informazioni su:

- le patologie trattate;
- la tipologia delle prestazioni erogate;
- le modalita' d'accesso;
- la definizione delle prioritaa di accesso per le prestazioni che rivestano carattere d'urgenza;
- le modalita' di consegna dei risultati;
- i responsabili dei diversi settori;
- le modalita' di assistenza agli utenti;
- i diritti tutelati;
- le procedure adottate per il trattamento dei dati nel rispetto della privacy.

In accordo con le linee-guida nazionali e internazionali i test genetici devono essere preceduti dalla consulenza collegata al test, finalizzata a:

- chiarire il significato, i limiti, l'attendibilitaa, la specificita' del test genetico;
- acquisire e/o integrare dati sull'albero genealogico, quando questi non siano gia' stati forniti;
- ottenere il consenso all'esecuzione del test.

La struttura deve conservare i consensi informati all'esecuzione dei test genetici, sottoscritti dagli interessati, allegati alle informazioni anagrafiche della persona che si sottopone al test e alla documentazione delle prestazioni erogate in una scheda informativa in cui venga riportata anche l'indicazione per l'esecuzione del test da parte del medico che l'ha formulata.

I referti dei test genetici devono essere comprensibili, anche ai non addetti ai lavori, e devono uniformarsi alle raccomandazioni delle Societa' scientifiche nazionali e internazionali.

8.2.5. Rapporti con altri specialisti e con le strutture cliniche di genetica medica.

I laboratori di genetica medica devono operare in stretta collaborazione, oppure tramite collegamento in rete con le strutture cliniche di genetica medica di riferimento, stabilendo regole per la consulenza collegata ai test genetici e per le procedure e i percorsi diagnostici.

Indicatori di qualita'

I laboratori di genetica medica devono prevedere un sistema di verifica della qualita' adeguata alla complessita' delle attivita'.