Guida relativa alla genetica nella ricerca sull'essere umano

Obiettivo della linea guida

La presente guida è rivolta ai ricercatori che svolgono esami genetici nei loro progetti di ricerca. Essa intende fornire un supporto nella preparazione di domande inerenti a tali progetti di ricerca ed essere utile per la ricerca genetica in Svizzera, in particolare evidenziando la distinzione tra ricerca e diagnostica clinica per quanto riguarda i requisiti relativi alla genetica. I fondamenti giuridici, comprese le nuove disposizioni in conformità con la revisione parziale delle ordinanze relative alla legge sulla ricerca umana (entrata in vigore l'1.11.2024) vengono illustrati, interpretati e spiegati in maniera orientata alla pratica. Nella guida si discutono, tra l'altro, le condizioni quadro e le considerazioni etiche a cui orientarsi per gestire eventuali referti casuali nella ricerca genetica e le sfide esistenti in tal senso.

Introduzione dell'espressione «informazioni eccedenti»

Secondo la revisione delle ordinanze e conformemente alla legge federale concernente gli esami genetici sull'essere umano (LEGU; RS 810.12), si parla di cosiddette **informazioni eccedenti**. Questa espressione generica comprende i risultati relativi alla persona, in particolare referti casuali, che emergono nell'ambito di sperimentazioni cliniche o non cliniche o nei progetti di riutilizzazione e che non sono necessari né per lo svolgimento degli stessi né per rispondere al quesito scientifico. Sono inclusi anche i cosiddetti referti casuali (v. anche la «Guida sul comportamento da adottare in presenza di referti casuali nella ricerca medica» di swissethics[1]), che nella letteratura specialistica inglese sono designati come «incidental findings» o «unsolicited findings».

Contesto

Su incarico dell'UFSP, swissethics ha analizzato i protocolli di ricerca in ambito genetico del 2018 e pubblicato i principali risultati della valutazione[2]. Già allora è emerso chiaramente quanto la percentuale di ricerca genetica fosse *elevata* in Svizzera e quale fosse il suo potenziale futuro. La valutazione ha rilevato che la maggior parte delle sperimentazioni cliniche era incentrata sui marcatori genetici e sulla farmacogenetica e farmacogenomica delle sostanze di prova esaminate, mentre i progetti di ricerca sulla riutilizzazione di dati e/o di materiale biologico si concentravano sulla ricerca genetica di base e sull'analisi di diversi geni. Nel complesso, impiegando tecniche di sequenziamento moderne, sono stati presi in considerazione grandi insiemi di dati (ossia oltre 100 o 1000 geni), soprattutto nei progetti di ricerca finalizzati alla riutilizzazione, per cui la comparsa di informazioni genetiche eccedenti è stata quasi inevitabile.

[1] swissethics: Guida sul comportamento da adottare in presenza di referti casuali nella ricerca medica (v1.1, 26.02.2019), https://swissethics.ch/assets/pos_papiere_leitfaden/richtlinie_zufallsbefunden_i.pdf
[2] Research projects in human genetics in Switzerland: analysis of research protocols submitted to cantonal ethics committees in 2018 (Susanne Driessen, Pietro Gervasoni)
https://doi.org/10.4414/smw.2021.20403

Punti di contatto tra la legge federale concernente la ricerca sull'essere umano (LRUm) e la legge federale concernente gli esami genetici sull'essere umano (LEGU)

Osservazione preliminare: la legge federale del 15 giugno 2018 concernente gli esami genetici sull'essere umano (LEGU) totalmente riveduta è entrata in vigore il 1° dicembre 2022. La LEGU definisce le condizioni in base alle quali è consentita l'esecuzione di esami genetici in ambito medico, al di fuori dell'ambito medico, nell'ambito di rapporti di lavoro e assicurativi e nei casi di responsabilità civile, nonché per l'allestimento di profili del DNA volti a determinare la filiazione o l'identità di una persona. Inoltre, essa disciplina i requisiti relativi ai restanti esami genetici volti a determinare, per esempio, il colore degli occhi.

La LEGU non si applica agli esami genetici eseguiti nell'ambito della ricerca sulle malattie umane nonché sulla morfologia e sulla funzione del corpo umano, che sono disciplinati dalla LRUm (v. art. 2 capoverso 4 LEGU). Tuttavia, in base all'articolo 2a della legge federale del 30 settembre 2011 concernente la ricerca sull'essere umano (legge sulla ricerca umana, LRUm; RS 810.30) e agli adeguamenti delle ordinanze a essa relative (in vigore dall'1.11.2024), singoli aspetti della LEGU risultano applicabili anche alla ricerca ed è quindi necessario tenerne conto. Con l'entrata in vigore della LEGU riveduta è stato formulato, nella LRUm, il nuovo articolo 3 lettera g, che definisce i dati genetici nell'ambito della ricerca come segue:

dati genetici (art. 3 lett. g LRUm): le informazioni, ottenute mediante un esame genetico, relative a caratteristiche ereditate o acquisite durante la fase embrionale.

Non rilevanti per la ricerca:

dati genetici (definizione della LEGU): informazioni relative al patrimonio genetico di una persona, ottenute mediante un esame genetico, incluso il profilo del DNA.

La **definizione di dati genetici della LRUm** si discosta volutamente da quella della LEGU riveduta. Nella LEGU, l'espressione comprende tutte le informazioni relative al patrimonio genetico di una persona ottenute mediante un esame genetico (quindi anche le informazioni ottenute dai test su tessuto tumorale). Nella LRUm, invece, il legislatore ha stabilito che i dati genetici sono solo quelli che comprendono informazioni *relative a caratteristiche ereditate o acquisite durante la fase embrionale* (p. es. aberrazioni cromosomiche, mutazioni germinali di BRCA). Con la diversa definizione di dati genetici nella LEGU e nella LRUm, il Consiglio federale intendeva evitare che i risultati della ricerca sui marcatori tumorali di patologia molecolare fossero subordinati all'articolo 32 LRUm[3].

[3] V. Messaggio del Consiglio federale concernente la legge federale sugli esami genetici sull'essere umano, FF2017 4807, 29 agosto 2017, p. 4934: «Il disegno definisce gli esami genetici in modo più ampio, con la conseguenza che ora l'espressione "dati genetici" comprende anche le informazioni su mutazioni del patrimonio genetico che non sono trasmesse ai discendenti (v. art. 3 lett. a e k). Se per quanto riguarda la definizione di dati genetici la LRUm si rifacesse, come finora, alla LEGU, in futuro la riutilizzazione a scopo di ricerca per esempio di marcatori tumorali di patologia molecolare sarebbe soggetta ai requisiti relativi al consenso più severi della LRUm (v. art. 32 LRUm). Siccome le conseguenze di tale modifica non possono ancora essere valutate in misura sufficiente, nell'ambito della ricerca sull'essere umano per il momento sarà mantenuta la definizione originale di dati genetici».

Questa distinzione è fondamentale: dall'esame di mutazioni/varianti somatiche acquisite durante la tumorigenesi, per esempio, non derivano dati genetici secondo la LRUm. **Allo stesso modo, se tali dati sono ottenuti mediante esami genetici («test genetico-molecolari»), non comportano la generazione di dati genetici secondo la LRUm.** Questo è il caso che si verifica quasi regolarmente impiegando tecniche di sequenziamento moderne. Questa distinzione è fondamentale per evitare fraintendimenti. L'appendice 2 contiene un esempio per illustrare questo aspetto.

Peculiarità dei test somatici su tessuto tumorale

Da quanto sopra esposto, si può concludere che i test genetici somatici su tessuto tumorale eseguiti a scopo di ricerca non generano solitamente dati genetici, ossia dati relativi a caratteristiche ereditate. Per l'esecuzione di tali esami valgono i requisiti generali per l'informazione e il consenso delle persone interessate previsti dalla LRUm. Tuttavia, occorre notare che i test somatici su tumori eseguiti mediante esami genetico-molecolari, per esempio con NGS (Next Generation Sequencing) dell'**intero** genoma, che esaminano specificamente le caratteristiche **ereditarie** anche su materiale tumorale, *possono* rientrare nella definizione di dati genetici, in particolare quando dal tessuto tumorale derivano dati genetici ereditari dell'intero genoma (rilevanti per la linea germinale). Per effettuare un confronto sono solitamente necessari test somatici (tumorali) e uno screening germinale (v. esempio appendice 2).

Informazione e consenso in caso di test genetici nella ricerca su caratteristiche ereditarie

Con le modifiche delle ordinanze relative alla LRUm in vigore dal 1° novembre 2024, singole disposizioni della LEGU saranno dichiarate applicabili alla ricerca. Complessivamente, la revisione delle ordinanze dovrebbe migliorare l'informazione relativa agli esami genetici presintomatici (volti a determinare fattori genetici predisponenti che favoriscono o determinano l'insorgenza di determinate malattie) e prenatali nonché agli esami eseguiti nell'ambito della pianificazione familiare. A integrazione dei precedenti contenuti dell'informazione previsti dalla LRUm, dall'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche (OSRUm; RS 810.305) e dall'ordinanza sulla ricerca umana (ORUm; RS 810.301), l'informazione deve comprendere quanto segue: lo scopo, il tipo e la significatività dell'esame; la frequenza e il tipo di anomalia da accertare; le ripercussioni mediche, psichiche e sociali inerenti all'esame; l'importanza che il risultato potrebbe avere per la persona interessata nonché per i familiari e il loro diritto di non essere informati (art. 7*a* OSRUm / art. 8*a* ORUm).
Disposizioni relative all'informazione vigenti nella LEGU e recepite nell'OSRUm e nell'ORUm:

Articolo 7*a* OSRUm:

Art. 7*a*[33] Informazione in caso di esami genetici

[1] Se durante lo svolgimento di esami genetici presintomatici, esami genetici prenatali ed esami nell'ambito della pianificazione familiare (art. 3 lett. e, g e i della legge federale del 15 giugno 2018[34] concernente gli esami genetici sull'essere umano, LEGU) emergono risultati riguardanti la salute della persona interessata, quest'ultima deve inoltre essere informata circa:

a. lo scopo, il tipo e la significatività dell'esame;
b. la frequenza e il tipo di anomalia da accertare;
c. le ripercussioni mediche, psichiche e sociali inerenti all'esame;
d. l'importanza che il risultato potrebbe avere per la persona interessata nonché per i familiari e il loro diritto di non essere informati.

[2] In caso di svolgimento di esami presintomatici (art. 3 lett. e LEGU) la persona interessata deve inoltre essere informata circa le condizioni alle quali gli istituti di assicurazione possono esigere la comunicazione di dati risultanti dagli esami genetici eseguiti (art. 43 e 44 LEGU).

Analoghe disposizioni si applicano nell'ORUm con il nuovo articolo 8*a*:

Art. 8*a*[15] Informazione in caso di esami genetici

[1] Se durante lo svolgimento di esami genetici presintomatici, esami genetici prenatali ed esami nell'ambito della pianificazione familiare (art. 3 lett. e, g e i LEGU[16]) emergono risultati riguardanti la salute della persona interessata, quest'ultima deve inoltre essere informata circa:

a. lo scopo, il tipo e la significatività dell'esame;
b. la frequenza e il tipo di anomalia da accertare;
c. le ripercussioni mediche, psichiche e sociali inerenti all'esame;
d. l'importanza che il risultato potrebbe avere per la persona interessata nonché per i familiari e il loro diritto di non essere informati.

[2] In caso di svolgimento di esami presintomatici (art. 3 lett. e LEGU) la persona interessata deve inoltre essere informata circa le condizioni alle quali gli istituti di assicurazione possono esigere la comunicazione di dati risultanti dagli esami genetici eseguiti (art. 43 e 44 LEGU).

Comunicazione dei risultati genetici della ricerca nell'ambito di rapporti assicurativi

Per completezza, occorre menzionare che anche l'OSRUm e l'ORUm contengono nuove disposizioni per tutelare i partecipanti a progetti di ricerca nel contesto dei rapporti assicurativi. Finora non esistevano forme di tutela paragonabili in questo campo. In linea di principio, gli istituti di assicurazione non possono né chiedere né utilizzare dati genetici relativi alla persona da assicurare (art. 43 LEGU). La comunicazione di dati genetici è esigibile, entro i limiti elencati all'articolo 44 LEGU, unicamente ai fini della conclusione di determinate assicurazioni. Ne consegue che le persone interessate devono rendere noti i risultati di esami genetici presintomatici effettuati nell'ambito di progetti di ricerca in vista della conclusione, per esempio, di assicurazioni sulla vita con una somma assicurata superiore a 400 000 franchi, qualora la società assicurativa lo richieda. Questa circostanza dev'essere segnalata nel quadro dell'informazione.

Articolo 18*a* OSRUm:

Art. 18*a*

In caso di rapporti assicurativi, alle operazioni relative ai dati genetici raccolti nel quadro di sperimentazioni cliniche si applicano gli articoli 42–44 LEGU[50].

Analogamente, nell'articolo 5*a* ORUm:

Art. 5*a*[7] Operazioni relative ai dati genetici nell'ambito di rapporti assicurativi

Nel caso di rapporti assicurativi, alle operazioni relative ai dati genetici raccolti nel quadro di progetti di ricerca si applicano gli articoli 42–44 della legge federale del 15 giugno 2018[8] concernente gli esami genetici sull'essere umano (LEGU).

Nota: l'espressione «persona interessata» si riferisce sempre alla persona su cui viene eseguito l'esame genetico. Questa specifica è importante, poiché in alcuni casi si generano risultati che riguardano altri membri della famiglia e che quindi possono avere una portata più ampia. Nel caso della diagnostica prenatale, per l'esame genetico sull'embrione o sul feto è necessario il consenso della donna in gravidanza o della coppia interessata. Contrariamente alle disposizioni della LEGU gli esami genetici per le malattie a insorgenza tardiva, ossia le malattie che non si manifestano prima dell'età adulta, possono essere eseguiti sui bambini incapaci di discernimento. Al fine di proteggere la personalità del bambino incapace di discernimento - in linea con le disposizioni della LEGU - tali esami non dovrebbero essere eseguiti. Il diritto di non sapere è particolarmente importante in questo contesto.

Comportamento da adottare in presenza di referti casuali e considerazioni etiche

Il diritto all'informazione e il diritto di non sapere sono disciplinati dall'articolo 8 LRUm. La persona interessata ha sia il diritto di essere informata sui risultati della ricerca concernenti la sua salute sia quello di rinunciare a questa informazione. Questa disposizione è stata concretizzata con la revisione parziale delle ordinanze (v. art. 8a OSRUm e art. 9a ORUm).

Articolo 8*a* OSRUm:

Art. 8*a*[38] Comunicazione dei risultati

[1] Il diritto all'informazione della persona interessata secondo l'articolo 8 capoverso 1 LRUm si applica ai risultati concernenti la sua salute ottenuti con esami che soddisfano gli standard attuali di validità analitica e clinica.

[2] Alla persona interessata, o se del caso al rappresentante legale, alla persona di fiducia designata o agli stretti congiunti (art. 22–24 LRUm) devono essere comunicati i risultati:

a. soggetti a un obbligo legale di notifica che presuppone o comprende l'informazione della persona interessata in merito al risultato;

b. che potrebbero comportare un provvedimento di polizia sanitaria che presuppone o comprende l'informazione della persona interessata in merito al risultato;

c. dei quali la persona da informare deve prendere atto per proteggere la vita e la salute di terzi oppure della persona incapace di discernimento interessata dall'esame.

Analogamente, nell'articolo 9*a* ORUm:

Art. 9*a*[20] Comunicazione dei risultati

[1] Il diritto all'informazione della persona interessata secondo l'articolo 8 capoverso 1 LRUm si applica ai risultati concernenti la sua salute ottenuti con esami che soddisfano gli standard attuali di validità analitica e clinica.

[2] Alla persona interessata, o se del caso al rappresentante legale, alla persona di fiducia designata o agli stretti congiunti (art. 22–24 LRUm) devono essere comunicati i risultati:

a. soggetti a un obbligo legale di notifica che presuppone o comprende l'informazione della persona interessata in merito al risultato;

b. che potrebbero comportare un provvedimento di polizia sanitaria che presuppone o comprende l'informazione della persona interessata in merito al risultato;

c. dei quali la persona da informare deve prendere atto per proteggere la vita e la salute di terzi oppure della persona incapace di discernimento interessata dall'esame.

I referti casuali possono insorgere non solo nell'ambito della ricerca in caso di screening germinali o test somatici, ma anche in fase di riutilizzazione (primaria o secondaria), per esempio anche anni dopo, nel corso di un cosiddetto secondary use. Per quanto riguarda i referti casuali, lo standard internazionale prevede che si comunichino soltanto i risultati scientificamente validi, confermati e garantiti analiticamente da un laboratorio qualificato in tal senso. Decisiva per le persone interessate è la rilevanza clinica dei referti casuali. Una mutazione individuata per caso (variante patogena), che può causare una patologia tumorale (presintomatica) con un'alta probabilità ha una chiara rilevanza clinica (v. esempio appendice 2).

In linea di principio, le persone interessate devono essere informate esaustivamente sulle conseguenze di un esame, in particolare se vogliono esercitare il diritto di non sapere. Generalmente, i referti casuali rilevanti dal punto di vista medico devono essere comunicati, a condizione che la persona non abbia esercitato il diritto di non sapere. Nei modelli di swissethics per redigere un documento informativo si afferma che i partecipanti vengono generalmente informati, a meno che non abbiano comunicato esplicitamente allo sperimentatore di voler esercitare il diritto di non sapere. Gli aspetti relativi alla considerazione etica del diritto di sapere e non sapere nonché al comportamento da adottare in presenza di referti casuali devono essere inseriti ed esposti nel protocollo e nell'informativa al paziente.

Una situazione particolare è rappresentata dai referti casuali relativi a persone incapaci di discernimento. In questo caso occorre considerare le nuove disposizioni dell'articolo 8*a* capoverso 2 lettera c OSRUm e dell'articolo 9*a* capoverso 2 lettera c ORUm. Il rappresentante legale non può rifiutare di prendere conoscenza del risultato dell'esame, qualora ciò sia necessario per tutelare la salute della persona incapace di discernimento. In altre parole, nel caso di questo gruppo di persone il diritto di non sapere è limitato. I genitori o i rappresentanti legali degli adulti incapaci di discernimento che partecipano a una ricerca devono quindi essere informati del fatto che non hanno il diritto di non sapere, per cui verranno comunicati loro eventuali referti casuali rilevanti qualora ciò sia necessario per tutelare la salute della persona incapace di discernimento.

Informazioni dettagliate sul comportamento da adottare in presenza di referti casuali nella ricerca sono pubblicate da swissethics[1] e dal gruppo ELSI della SPHN[4] (Swiss Personalized Health Network).

Che tipo di consenso è necessario per la riutilizzazione di campioni e dati genetici?

I requisiti per il consenso e l'informazione sul diritto di opposizione alla riutilizzazione di campioni e dati sono definiti a livello di ordinanza (art. 7 OSRUm, art. 28−32 ORUm). Per garantire la protezione dei dati occorre prendere in considerazione i requisiti normativi nella loro totalità. I progetti di riutilizzazione sono differenziati in base al grado di tracciabilità (non codificato, codificato, anonimizzato). Dati genetici e materiale biologico sono disciplinati in maniera più rigorosa rispetto ai dati non genetici. In caso di riutilizzazione di dati genetici non codificati è necessario un consenso specifico a livello di progetto (art. 28 ORUm). Per la riutilizzazione di dati genetici codificati a scopo di ricerca è necessario un consenso generale allo scopo di ricerca da parte del donatore di dati (art. 29 ORUm), mentre in caso di riutilizzazione di dati non genetici in forma codificata è sufficiente l'applicazione del diritto di opposizione (art. 32 ORUm). Per la definizione dei concetti di codifica e anonimizzazione si rimanda agli articoli 25 e 26 ORUm.

Riflessioni sull'applicazione del consenso generale alla generazione di dati genetici

Sarebbe opportuno che, con il cosiddetto consenso generale, a tutti i pazienti che vengono ricoverati in ospedale o ricevono cure ambulatoriali venisse chiesto se acconsentono o meno alla riutilizzazione dei loro dati e campioni genetici codificati a scopo di ricerca. Questa prassi faciliterebbe in maniera mirata la riutilizzazione a scopo di ricerca e, in futuro, renderebbe quasi del tutto superflue le autorizzazioni speciali delle commissioni etiche di cui all'articolo 34 LRUm, che pos-

[4] SPHN: Reporting Actionable Genetic Findings to Research Participants (version: Feb.2020), https://sphn.ch/wp-content/uploads/2020/05/Guidance_20200429_Reporting-actionable-genetic-findings_Final.pdf

sono essere rilasciate solo a fronte di requisiti rigorosi (v. informazione appendice 4). È fondamentale che i pazienti vengano contattati già in fase precoce, per esempio all'atto del ricovero in ospedale, onde evitare il lungo iter di una richiesta a posteriori per singoli progetti di ricerca. Il consenso generale è già stato introdotto in tutti gli ospedali universitari e nei maggiori ospedali cantonali della Svizzera.

Il problema dell'anonimizzazione dei dati genetici

Il requisito principale affinché i dati possano essere considerati realmente anonimi è che l'anonimizzazione richieda un onere eccessivo per reidentificare le persone interessate (art. 3 lett. i LRUm). In pratica, sta diventando sempre più facile reidentificare le persone. L'esclusione della ricerca dal campo di applicazione della LRUm, ai sensi dell'articolo 2 capoverso 2, con dati e campioni anonimi o anonimizzati è quindi sempre più difficile da giustificare nel campo dei dati genetici. Pertanto, secondo l'articolo 25 capoverso 2 ORUm, l'anonimizzazione deve ora avvenire secondo un procedimento metodologico basato sullo stato attuale della tecnica. La metodologia dell'anonimizzazione, compresa la descrizione dell'entità del rimanente rischio di reidentificazione per il rispettivo progetto di ricerca, deve inoltre essere documentata (art. 25 capoverso 3 ORUm). L'anonimizzazione dei dati genetici è molto complessa. La codifica è per lo più presunta, in quanto solitamente il rischio di reidentificazione non può essere ridotto al minimo.

Ricerca con dati provenienti da banche dati genetiche: qualità e protezione dei dati

Le banche dati pubbliche servono per allineare tra loro le più svariate varianti di sequenziamento. Questi dati genetici sono liberamente disponibili in rete e (attualmente) risultano anonimizzati. Numerose banche dati (ClinVar: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar o Sophia: https://www.sophiagenetics.com) vengono contattate per confrontare le varianti e valutare le probabilità di malattie correlate a varianti genetiche. I requisiti previsti dalla normativa sulla protezione dei dati per le banche dati in Svizzera sono molto stringenti. I continui sviluppi e nuovi software consentono sempre più di risolvere in maniera professionale le problematiche relative ad accesso, tracciabilità delle modifiche ecc. La protezione dei dati e l'accesso sicuro ai dati genetici di queste e altre banche dati devono essere garantiti a 360 gradi.

Se i dati provenienti da questi database (ricerca genetica su Internet) vengono utilizzati a scopo di ricerca, si consiglia di inoltrare via BASEC una richiesta alla commissione etica onde accertarne la competenza.

Trasmissione di dati genetici all'estero

I dati genetici possono essere inviati all'estero soltanto previa informazione e con il consenso delle persone interessate (art. 42 LRUm). Se il cloud e il server si trovano al di fuori dei confini nazionali, anche i donatori di dati devono esserne informati. I server dovrebbero preferibilmente essere localizzati in Svizzera o all'interno dell'UE e disporre di soluzioni cloud che soddisfino i requisiti di protezione dei dati secondo gli standard svizzeri o europei. Anche in caso di trasmissione di dati genetici all'estero nell'ambito della ricerca occorre rispettare in toto queste disposizioni, il che può essere garantito, per esempio, con appositi accordi contrattuali. I modelli di swissethics per i protocolli e le informative ai pazienti contengono passaggi di testo di supporto sulla sicurezza dei dati.

Responsabilità delle commissioni etiche nei progetti di ricerca che utilizzano dati genetici

Tutte le sperimentazioni cliniche e non cliniche che utilizzano dati genetici (non anonimizzati) nonché i progetti di ricerca che prevedono una riutilizzazione di dati genetici codificati e non codificati devono essere autorizzati dalla commissione etica competente. I requisiti per l'informazione e il consenso vengono quindi esaminati. Le richieste di riutilizzazione vengono esaminate dalle commissioni etiche in diverse procedure. In casi eccezionali – e solo dopo un attento esame del singolo caso da parte della commissione etica – è possibile autorizzare una richiesta di riutilizzazione di dati genetici senza consenso in virtù dell'articolo 34 LRUm.

Appendice 1. Definizioni di cui all'articolo 3 LEGU

Esami genetici: esami citogenetici e genetico-molecolari volti a determinare caratteristiche del patrimonio genetico umano, nonché tutti gli altri esami di laboratorio che mirano direttamente a ottenere tali informazioni.

Esami citogenetici: esami volti a determinare il numero e la struttura dei cromosomi.

Esami genetico-molecolari: esami volti a determinare la struttura molecolare dell'acido desossiribonucleico (DNA), dell'acido ribonucleico e del prodotto diretto del gene.

Esami genetici presintomatici: esami genetici volti a determinare la predisposizione a una malattia prima che si manifestino i sintomi clinici.

Esami genetici prenatali: esami genetici eseguiti durante la gravidanza allo scopo di determinare caratteristiche del patrimonio genetico dell'embrione o del feto.

Esami prenatali volti a valutare un rischio: esami di laboratorio che forniscono indicazioni sul rischio di un'anomalia genetica dell'embrione o del feto, ma che non rientrano negli esami genetici, nonché esami dell'embrione o del feto eseguiti mediante immaginografia.

Esami nell'ambito della pianificazione familiare: esami genetici volti a determinare lo stato di portatore di un'anomalia genetica e il conseguente rischio per i discendenti.

Appendice 2. Esempio

Una persona giovane si ammala di carcinoma (situazione curativa, viene operato). Nell'ambito di uno studio viene eseguito un sequenziamento genetico estensivo sul tessuto tumorale (senza esame del sangue per lo screening germinale) con l'obiettivo di stabilire se sia indicata una terapia adiuvante con un determinato medicamento. Tuttavia, il test (pannello) contiene anche geni non strettamente necessari per rispondere al quesito, che vengono comunque analizzati contestualmente in quanto fanno parte del pannello. Il test rileva una (altra) variante genetica, che (se presente anche nella linea germinale) aumenta il rischio di sviluppare altre malattie nel corso della vita, oltre al carcinoma diagnosticato. Questa variante genetica, però, non ha nulla a che fare con il quesito originario rispetto alla necessità di somministrare un determinato medicamento.

Se nel tessuto tumorale somatico si effettua una ricerca mirata ad altri geni i cui risultati vengono verificati nella linea germinale, si rende necessaria un'informazione analoga a quanto previsto dalla LEGU. Se nel pannello viene identificato, come referto collaterale, un gene potenzialmente presintomatico (presente anche nella linea germinale), si tratta di un referto casuale rilevante. È necessario fornire informazioni su questa possibilità e sul comportamento da adottare in presenza di referti casuali (in conformità con la LRUm).

Appendice 3. Distinzione tra genetica batterica e genetica umana

I sequenziamenti e gli esami genetici su batteri, virus e funghi non rientrano nel perimetro della LEGU né in quello della LRUm, in quanto non si tratta di ricerche con dati sanitari umani. Distinguere tra un progetto di ricerca soggetto alla LRUm e uno che esula dai cardini di tale legge può essere particolarmente difficile nel momento in cui vengono condotte indagini sul cosiddetto microbioma. Quest'ultimo fa parte dell'organismo umano. Un suo sequenziamento isolato rientra tuttavia nel concetto di genetica batterica e non di genetica umana. Per questi progetti non è necessaria l'autorizzazione di una commissione etica.

Se invece i dati genetici del microbioma o altre informazioni genomiche di natura batterica o virale vengono correlati a dati sanitari personali, il progetto di ricerca ricade nel perimetro della LRUm. In questi casi si tratta di progetti di ricerca con obbligo di autorizzazione. Si veda in merito anche la guida alla ricerca di base pubblicata da swissethics[5].

Appendice 4. Conclusioni: applicazione dell'articolo 34 LRUm

In via eccezionale è possibile che una riutilizzazione di dati genetici già raccolti nell'ambito di uno specifico progetto di ricerca possa essere autorizzata dalla commissione etica anche senza il consenso delle persone interessate. A tal fine devono essere soddisfatti i presupposti di cui all'articolo 34 LRUm, ossia dev'essere dimostrato che l'interesse della ricerca con dati genetici prevale sugli interessi personali del singolo individuo. Tra gli ulteriori presupposti definiti vi è l'impossibilità o la particolare difficoltà di ottenere il consenso, per esempio se si tratta di molti insiemi di dati o di una persona già deceduta oppure se i dati sono stati raccolti molto tempo prima e quelle persone o i loro familiari non possono essere contattati.

In generale, tuttavia, la riutilizzazione di dati genetici a scopo di ricerca in assenza di un consenso è una questione particolarmente delicata, poiché si potrebbero generare risultati rilevanti che implicano la necessità di contattare i familiari al fine di renderli partecipi di tali referti. Visto che tuttavia i familiari non vengono per nulla interpellati né coinvolti, si tratta di una situazione particolare che rende eticamente molto delicato per la commissione etica concedere l'autorizzazione in assenza di consenso. È probabile, dunque, che questa casistica speciale resti riservata a singoli casi assolutamente specifici.

[5] swissethics: Basic Research: Guidance for researchers (v2.0, 01.06.2021), https://swissethics.ch/assets/pos_papiere_leitfaden/guidance-document-for-researchers_basic-research.pdf