

Ilaria Galasso e Giuseppe Testa
*Medicina di Precisione:
rifare il destino tra sfida e utopia*

1. "A new era of Precision Medicine"

La *Precision Medicine*, o "medicina di precisione", è un approccio che sta attirando sempre più attenzione nell'ambito della ricerca medica, nonché delle analisi sociologiche. Esso si sta affiancando (e secondo alcuni si sta sostituendo) a un altro concetto molto in voga negli ultimi anni, quello di *Personalized Medicine*, o "medicina personalizzata". Spesso i due termini ("Personalized" e "Precision" Medicine) vengono utilizzati come sinonimi del tutto intercambiabili: sono in molti, anche tra i ricercatori, ad usare indifferentemente l'uno o l'altro, come si può notare scorrendo i commenti su diversi siti web, o blog che trattano l'argomento, ma anche articoli specialistici. Effettivamente i due concetti si possono considerare simili, dal momento che il principio alla base è fondamentalmente lo stesso: entrambi gli approcci si propongono infatti di trattare il paziente tenendo conto della sua specificità, delle sue caratteristiche fisiche e genetiche, della sua storia e della sua situazione personale, vedendolo inserito nel suo proprio contesto. Tuttavia, la *Precision Medicine* conclama un elemento di novità in più, e nello stesso tempo si delinea come più facilmente concretizzabile, proponendo di essere precisa senza essere necessariamente personalizzata. Più agibile quindi proprio perché l'obiettivo sia pur asintotico della medicina personalizzata la vorrebbe rivolta ad una specifica persona, una prospettiva oggi del tutto utopistica, almeno su grande scala. La medicina di precisione propone invece, più realisticamente, tenendo conto del contesto personale e della specificità della patologia, non di preparare un trattamento *ad hoc*, ma di

riconoscere il paziente come appartenente ad un sottogruppo da trattare con una specifica terapia e non con altre. Quindi le terapie non sarebbero utopisticamente su misura per ogni individuo, ma sarebbero più realisticamente un numero finito, equivalente a quanti saranno i gruppi riconosciuti come bisognosi di diversi trattamenti, e la precisione starà nel riconoscere il gruppo “giusto” e dunque la terapia “giusta” per ogni paziente, così da trattarlo in maniera precisa e non approssimativa (si veda Jameson e Longo, 2015).

La medicina personalizzata, per lo più interpretata come attenzione alla specificità del paziente, secondo molti viene praticata da sempre: quasi tutti i medici sostengono di aver sempre tenuto conto della storia, del contesto e delle caratteristiche personali di ogni paziente per prenderli in cura e assegnargli una terapia adeguata. Ma non è solo nel diverso ambito di concretezza che personalizzazione e precisione della medicina si disgiungono. La *Precision Medicine* infatti rappresenta qualcosa di diverso anche perché propone l'utilizzo di un'ampia gamma di metodologie diagnostiche e terapeutiche accomunate dall'analisi di *big data*. Così, se la medicina personalizzata si presta ad essere reinterpretata come la medicina che è sempre stata praticata, fin dall'antichità, da chiunque si sia proposto di considerare i pazienti come persone e non come corpi, la medicina di precisione si autodescrive invece come qualcosa di mai praticato se non in tempi molto recenti, e in esempi ancora molto selettivi. Una narrativa dunque che enfatizza la novità e la discontinuità rappresentate dal nuovo quantum di precisione. L'obiettivo della medicina di precisione è quello di individuare, tramite i dati del paziente, quale sia l'esatta situazione clinica in cui tale paziente può essere inserito, in modo da assegnargli il trattamento specifico per la sua diagnosi. Ci si propone di diagnosticare la patologia con assoluta precisione, e di riconoscere molti sottotipi con caratteristiche e vulnerabilità diverse, assegnando trattamenti che agiscano diversamente e con precisione su ciascuno di essi.

Tra le malattie per cui la medicina di precisione sta effettivamente ottenendo i successi più visibili, c'è certamente il cancro: come è noto, sono moltissime le mutazioni genetiche (ed epigenetiche) che possono causare il cancro, e forme tumorali che sintomaticamente e morfologicamente sembrano identiche, spesso corrispondono a configurazioni molecolari molto diverse tra loro. E così a seconda delle mutazioni coinvolte di volta in volta, quadri clinici apparentemente simili rispondono in maniera molto diversa

agli stessi tipi di trattamento (si veda ad esempio Bardelli e Siena, 2010). Un esempio emblematico è il caso di Marcia Stiefel e MaryAnn Anselmo, reso famoso dalla copertina di *Time* del 30 Marzo 2015: sono due donne affette da cancro al cervello, che tuttavia in una delle due presenta una particolare mutazione che lo rende trattabile con un farmaco già sviluppato in precedenza per il melanoma (si veda Park, 2015).

Oggi quindi la ricerca sul cancro si sta muovendo proprio in questa direzione, analizzando le specifiche caratteristiche molecolari del tumore da trattare, che faranno sì che il paziente risponda o non risponda ad una certa terapia piuttosto che ad un'altra, in modo da individuare immediatamente quella più efficiente. Si tratta esattamente di un approccio di medicina di precisione: grazie ad un'attenta analisi comparativa di diversi dati del paziente, si cerca di ascriverlo ad un particolare sottogruppo, in modo da poterlo trattare in maniera efficace con la terapia indicata per quello specifico sottogruppo. Non con terapie personalizzate dunque, ma con terapie di precisione.

2. *A new Precision Medicine Initiative*

Le terapie di precisione contro il cancro, anche se di fondamentale importanza, sono però solo uno degli aspetti della moderna *Precision Medicine*, e della ricerca volta in questa direzione. Proprio negli ultimi mesi è in partenza un'iniziativa di altissima ambizione e di fortissimo impatto sociale, che ha richiamato sulla medicina di precisione l'attenzione di molta parte della ricerca biomedica, nonché dei *media*, e quindi della popolazione tutta, innescando una serie di fenomeni molto interessanti anche sul piano sociale.

Infatti la popolarità della *Precision Medicine*, e la diffusione di questo termine, ha avuto un enorme incremento dopo il 20 Gennaio 2015 quando, nello *State Of The Union Address*, il presidente degli Stati Uniti Barak Obama ha annunciato l'avvento di una nuova era della medicina, lanciando la "Precision Medicine Initiative" (PMI). Invocando «che il paese che ha eliminato la poliomelite e mappato il genoma umano, guidi una nuova era di medicina – che assegni il giusto trattamento al momento giusto», ha lanciato una «*new Precision Medicine Initiative*», una nuova iniziativa di medicina di precisione (traduzione degli autori, dal discorso di Barak Obama allo *Sta-*

te of the Union Address 2015, video ufficiale e completo disponibile sul sito *whitehous.gov*. trascrizione completa del testo su *medium.com*).

A questo primo annuncio sono presto seguiti maggiori dettagli. Infatti, il 30 Gennaio, il presidente ha tenuto un lungo discorso sulla “nuova iniziativa” (video e trascrizione disponibili sul sito *whitehous.gov*), e nello stesso giorno la Casa Bianca ha reso pubblica online una scheda informativa in proposito (sempre su *whitehouse.gov*), mentre Francis Collins, direttore della *National Institution of Health* (NIH), e Harold Varmus, direttore del *National Cancer Institute*, hanno pubblicato insieme un articolo sul *New England Journal of Medicine* (Coillins e Varmus, 2015).

In breve, come spiegato nelle pubblicazioni sopra citate, nonché sul sito dell’NIH (*nih.gov/precisionmedicine/*), l’iniziativa consiste in un investimento di 215 milioni di dollari, che verranno affidati per la maggior parte proprio all’NIH, che dovrà disporre per costruire una coorte di almeno un milione di Americani e studiarne i dati. Questi dati riguarderanno il “*genome*”, il “*lifestyle*” e l’“*environment*” di ciascuno dei partecipanti, ed è sulla base del confronto di questi dati, lungo questi tre assi di riferimento, che ci si propone di costruire “la nuova medicina di precisione”. L’obiettivo a breve termine della PMI è quello di individuare terapie mirate al tipo di malattia da trattare, con particolare attenzione rivolta al cancro, sulla scia di quello che si sta già facendo, con il proposito di fornire le condizioni per riconoscere subito il trattamento più effettivo per la diagnosi in questione. L’ambizione a lungo termine è invece quella di comprendere al meglio le dinamiche da cui dipende la genesi e la configurazione di ogni patologia, indagando tra i fattori genetici, ambientali e comportamentali, in modo da lavorare con precisione su prevenzione, diagnosi e trattamento.

3. Il sogno di una società migliore

L’aspirazione finale della PMI, per riprendere le parole con cui Obama ha chiuso il discorso del 30 Gennaio, quello in cui ha rilasciato i primi dettagli sull’iniziativa, è quella di «un paese che estenda la sua promessa di opportunità a chiunque voglia lavorare per questo. Una nazione in cui le casualità e le circostanze della nostra nascita non determinano il nostro destino, per cui si nasce con una particolare malattia, o con una particolare configurazione genetica che ci rende più vulnerabili a qualcosa; quello non

è il nostro destino, non è la nostra sorte – possiamo *rifarlo*» (traduzione degli autori, dal discorso “*Remarks by the President on Precision Medicine*”).

Tutta l’iniziativa, come si evince anche da queste parole, è carica di un orgoglioso nazionalismo e patriottismo americano che ne costituisce il fondamentale motore, è una rincorsa del mito tipicamente americano del self-made-man, per dimostrare ancora una volta «lo spirito d’innovazione, la capacità di sognare e di assumersi dei rischi, di aggiustare e provare nuove cose che rende speciale l’America» (traduzione e adattamento degli autori, ancora dal discorso di *Remarks* di Obama). Tuttavia quello espresso dal presidente Obama nei termini sopra riportati, non è solo un sogno americano, è molto di più. È una promessa di giustizia e di uguaglianza che va anche oltre il solo ambito medico, ma abbraccia tutta la sfera sociale, e con fortissime implicazioni. La *Precision Medicine Initiative* viene presentata come la via che rende finalmente possibile quello che è da sempre un sogno irrealizzabile, quello di “rifare” ciò che è andato storto, così che chiunque possa rimettersi alla pari con gli altri, a dispetto della sua sfortuna nella “lotteria della vita”.

Naturalmente le cose non sono così semplici, è ancora tutto da vedere fino a che punto sia possibile “rifare le circostanze in cui siamo nati”, e come si pensi di poter realizzare questo obiettivo, tanto più che non dovremmo “rifare” solo condizioni naturali, ma anche e soprattutto le situazioni sociali: il che complica ulteriormente la situazione perché significa lavorare sulle scale politiche, oltre che mediche. Comunque sia, e malgrado l’ingenuità asintotica che lo sorregge, è questo il grandioso ed ammirevole obiettivo a cui mira la *Precision Medicine Initiative*.

4. *Punti critici*

Naturalmente non mancano le critiche a questa iniziativa. Anzi, il web ha veicolato dissensi sin dal primissimo giorno in cui è stata lanciata. Una delle critiche più diffuse riguarda il budget: sono in molti a sostenere che la cifra investita sia largamente insufficiente per portare avanti un piano così ambizioso. 215 milioni di dollari è quanto Obama ha messo a disposizione. Effettivamente, non una gran somma, considerata la portata del progetto, e questo è già un primo problema. Tuttavia bisogna tenere a mente che questo non è che un inizio e che, per proseguire, l’iniziativa conta su ulteriori

finanziamenti, anche da parte di privati. Effettivamente, poco dopo l'annuncio di Obama, altri 3 milioni di dollari si sono aggiunti al budget: il 14 Aprile 2015, Edmund Gerald "Jerry" Brown, governatore della California, ha lanciato la *California Initiative to Advance Precision Medicine*, che lavorerà a due progetti dimostrativi da inserire all'interno della più vasta iniziativa statunitense, finanziandosi con 3 milioni di dollari aggiuntivi (*gov.ca.gov*) e dimostrando dunque come la rilevanza dell'iniziativa di Obama sia quella di agire fundamentalmente da catalizzatore. Inoltre, la coorte di un milione di volontari, alla costruzione della quale è destinata la maggior parte dei fondi a disposizione, non partirà da zero: si tratterà soprattutto di mettere insieme ed uniformare coorti già esistenti, aggiornandole alle nuove esigenze. Sarà un "consorzio di coorti" (come è stato definito nel *workshop* che l'NIH ha tenuto l'11 e 12 Febbraio 2015), una configurazione più che una costruzione.

Un'altra importante critica è costituita dalla considerazione che, a prima vista, l'iniziativa non sembra essere davvero a vantaggio di tutti. Emerge il rischio infatti che saranno proprio i più svantaggiati, e dunque i più bisognosi di nuova offerta di salute, a rimanere tagliati fuori. In primo luogo, perché i più svantaggiati sono anche i più difficili da coinvolgere nello studio, e da includere nella coorte di volontari. Tanto più che l'elemento centrale attorno al quale ruota la raccolta dati per l'iniziativa, è costituito da dispositivi elettronici come smartphones e smartwatches, che il partecipante dovrebbe portare sempre con sé per permettere la continua trasmissione di una serie di informazioni. Al di là delle problematiche legate alla gestione e alla salvaguardia della privacy, è difficile immaginare una congrua partecipazione di quegli strati meno abbienti della popolazione esclusi, nell'esperienza quotidiana, dall'interazione in un circuito di smartphone o smartwatch, quand'anche questi *devices* fossero resi disponibili da parte dell'iniziativa stessa, come pure è stato proposto.

Oltre a questa esclusione dalla coorte di volontari, sono stati messi in luce altri aspetti per i quali le classi più disagiate si trovano a rischio di non ricevere alcun beneficio: le terapie di precisione saranno infatti costose. Questo vuol dire che molti non potranno permettersene. Non è un problema da poco, soprattutto in un paese come gli Stati Uniti d'America, dove l'assistenza sanitaria è pressoché interamente privatizzata. Sono in molti a non potersi permettere nemmeno terapie "imprecise", figuriamoci quelle di precisione. Guardando la questione sotto questa luce sembrerebbe dunque

che la PMI rischi di portare maggiore divario ed ingiustizia, invece che uguaglianza e pari opportunità secondo il sogno di Obama. Un paese come l'America, caratterizzato da grandi disparità sociali, dovrebbe lavorare molto di più, o almeno altrettanto, sulla scala sociale che biomedica, per migliorare le condizioni di salute dei suoi cittadini, scrivono sul *New England Journal of Medicine* Ronald Bayer e Sandro Galea, professori e ricercatori sui *social determinants of health*.

Viene poi contestata la possibilità oggettiva di portare avanti un progetto di tale portata. Michael Joyner, medico e ricercatore della Mayo Clinic, in un articolo sul *New York Times*, chiama la *Precision Medicine Initiative* "Moonshot Medicine", "lancio sulla luna", per significare che è qualcosa che va oltre le nostre effettive possibilità. Argomenta che sia pressoché impossibile raggiungere il livello di precisione auspicato dall'iniziativa, che le ricerche proposte non potranno davvero determinare chi sia a rischio di che cosa, né farci intervenire di conseguenza. Tutto quello che potremmo trarre da questa iniziativa, lo sappiamo già: che ci sono dei comportamenti salutari, delle regole di vita sana da perseguire. Secondo Joyner, un investimento dovrebbe essere fatto non per questo "lancio sulla luna", ma per una corretta applicazione di massa di stili di vita più salutari.

Introducendo una critica ancora più radicale, il medico e ricercatore David Shaywitz scrive su *Forbes* mettendo in dubbio quello che lui stesso chiama "il dogma centrale della Precision Medicine": l'iniziativa sembra aver assunto per certo che «se riusciamo a raccogliere un insieme incredibilmente ricco di informazioni genetiche e fenotipiche da una vasta coorte di pazienti...allora possiamo aspettarci che emergano rilevanti sottogruppi». Questa tuttavia, osserva Shaywitz, «è un'ipotesi plausibile ma che finora ha evidenze molto limitate» (traduzioni degli autori dall'articolo su *Forbes*). Bisogna sempre considerare la possibilità che non esistano affatto sottogruppi a cui sia possibile ascrivere il paziente per assegnargli con precisione la sua terapia.

5. *Work in progress*

Come si vede, le critiche mosse alla *Precision Medicine Initiative* sono molto serie. Tuttavia per il momento è difficile dire quanto siano fondate, perché come si svilupperà l'iniziativa, in gran parte non è stato ancora defi-

nito. Pertanto risulta difficile stabilire, ora come ora, se sarà possibile o meno superare i problemi evidenziati sopra. L'iniziativa è infatti un progetto non ancora costruito, che va costruendosi in questi mesi, di giorno in giorno. Quello che è certo, è che si vuole reclutare questa coorte di *almeno* un milione di Americani, e che per un periodo di tempo, il più lungo possibile, saranno analizzati tutti i loro dati possibili, riguardanti il loro genoma, il loro ambiente e il loro stile di vita, per la cui raccolta avranno un ruolo centrale i dispositivi elettronici portatili. Quali saranno i dati effettivamente raccolti, come verranno analizzati ed utilizzati, cosa si intenda esattamente per "ambiente" e per "stile di vita", quali siano precisamente le modalità di partecipazione e se siano possibili diverse modalità, non è stato ancora deciso. Proprio in questa fase nascente però diventa fondamentale iniziare a studiare l'organizzazione e l'istituzionalizzazione dell'iniziativa, al fine di iniziare a rodare lo strumentario analitico che ci consentirà di analizzarla e magari anche di accompagnarne il corso.

L'organizzazione è nelle mani della *National Institution of Health*, e del suo direttore, Francis Collins. Il 30 Marzo è stata resa pubblica la nomina di un Gruppo di Lavoro, un gruppo di esperti incaricati specificatamente di occuparsi della PMI e di organizzarla (*nih.gov*). Il primo *report* ufficiale dal *Working Group* verrà presentato prossimamente, e stabilirà ufficialmente quali sono in prima istanza le metodologie e le aspettative dell'iniziativa. Per il momento il Gruppo si trova ancora in una fase di discussione di proposte.

La raccolta di idee e proposte, il loro esame, il dibattito, il confronto, avvengono soprattutto all'interno di *public workshops*, congressi pubblici. Pubblici nel senso che la partecipazione è aperta a chiunque, anche se i posti sono molti limitati. E pubblici nel senso che è possibile accedere a tutte le informazioni rilevanti via internet, pubblicamente: tutti gli interventi sono in videocast, e viene anche sempre pubblicato online, sul sito dell'NIH, un *report* che riassume i principali punti trattati ed i dibattiti emersi. Ogni *workshop* è dedicato ad un particolare aspetto dell'iniziativa. Si è tenuto un primo *workshop* a Febbraio, e poi, dalla costituzione del *Working Group*, ne sono stati tenuti altri quattro, con cadenza più o meno mensile: uno a fine Aprile, poi fine Maggio, inizio Luglio, e infine fine Luglio.

Inoltre, questi *workshops* sono stati solitamente preceduti dalla diffusione di *Requests For Information* (RFI), richieste di informazioni e di commenti rivolte a chiunque volesse partecipare. Queste RFI sono state presentate con impostazioni e modalità diverse per i diversi *workshops* a cui facevano riferi-

mento, ma si è trattato sempre di rispondere o commentare domande specifiche, relative ai temi previsti per il *workshop* in questione. Inoltre era sempre possibile inviare i propri commenti in un arco di tempo limitato, solitamente di una decina di giorni. Tuttavia, le prime due RFI erano costituite da veri e propri moduli, preimpostati, da compilare online, scrivendo negli appositi spazi che consentivano solo un numero limitato di caratteri, e da inviare via sito web direttamente all'NIH, senza che venissero in nessun modo resi pubblici. In seguito è stato preferito raccogliere le proposte tramite un forum sul sito internet, sul quale era possibile lasciare commenti sulle questioni proposte del tutto liberamente, senza spazi preimpostati né limitati. Inoltre, con questa seconda modalità, i commenti non sono più visibili soltanto per l'NIH, ma compaiono pubblicamente sul sito. Tuttavia, neanche in questo caso è esatto dire che siano visibili a tutti, perché i commenti pubblicati sono visibili solo per chi procede come per inviare un commento a sua volta, e naturalmente per chi effettivamente li invia. Ma se non si "clicca" sul pulsante "Submit a Comment", non è possibile visualizzare quanto è già stato pubblicato da altri utenti. Inoltre, prima di essere pubblicati, i commenti devono essere "moderati", cioè esaminati ed approvati dagli addetti ai lavori, e questo lo si scopre solo una volta inviato. I commenti raccolti vengono comunque poi spesso presentati e discussi pubblicamente, e in diverse occasioni è stato rilasciato un *feedback* completo. Le RFI vengono infatti presentate, discusse e commentate in apposite sezioni dei *workshops* relativi, dove viene esplicitato il numero dei partecipanti (152 per la prima RFI, 69 per la seconda), viene mostrata la loro provenienza su una cartina mondiale così che ognuno può riconoscere sulla mappa il puntino che rappresenta la propria voce, vengono elencati, confrontati e discussi i punti principali messi in luce dai partecipanti, talvolta citando il testo di alcuni commenti. Inoltre, sono stati pubblicati *reports* che riassumono le risposte a ciascuna domanda delle RFI, e talvolta riportano tutti i commenti per intero.

6. Quanto è partecipativa la medicina di precisione? Una prima analisi

Al di là delle modalità di coinvolgimento che di volta in volta vengono adottate, risulta evidente che la partecipazione pubblica debba essere un elemento fondante della PMI, a partire dal reclutamento della coorte di volon-

tari che è il suo imprescindibile punto di partenza. Compito dell'analista è però, come sempre, quello di discernere le ambizioni e i proclami partecipativi dalle effettive pratiche con cui la partecipazione viene promossa, valutata ed incorporata in uno specifico regime di innovazione. Ci pare dunque tanto opportuno quanto urgente, proprio alla luce dell'attenzione e delle risorse che la PMI sta catalizzando, inquadrare queste RFI in un contesto più ampio di modalità di partecipazione, da scrutinare attraverso quelle che Kelty e Panofsky hanno recentemente proposto come le sette dimensioni della partecipazione (Kelty e Panofsky 2014, e Kelty et al. 2014).

In particolare, i due studiosi riconoscono, come dimensioni della partecipazione:

- 1) la possibilità di apprendere tramite la partecipazione
- 2) la possibilità di intervenire nella definizione degli obiettivi
- 3) la possibilità di controllare le risorse prodotte
- 4) la possibilità di interrompere la partecipazione
- 5) la possibilità di fare commenti
- 6) la possibilità di verificare l'apporto derivato dal proprio contributo
- 7) la possibilità di comunicare ed interagire con gli altri partecipanti

Ad un vaglio analitico di così alta risoluzione, appare subito chiaro come il fatto di entrare a far parte della coorte della PMI non includa di per sé tutte e sette queste dimensioni. Quelle comprese senz'altro, e sulle quali l'NIH insiste per mostrare i vantaggi di una tale collaborazione ed incentivare il reclutamento, sono soprattutto la 1) e, da un certo punto di vista, la 3). Gli incentivi principali per cui partecipare alla coorte (se non si considera come incentivo sufficiente il fatto di collaborare ad una ricerca il cui fine teorico è quello di costruire una società migliore e più giusta), sono infatti quello di essere costantemente informati e aggiornati sul proprio stato di salute e di rischio in relazione ai dati forniti, e quello di poter beneficiare un giorno delle risorse prodotte (anche se non si tratta propriamente di controllarle), ossia delle terapie di precisione.

Non è invece per ora ufficialmente stabilito se si potrà interrompere la partecipazione e quali sarebbero eventualmente gli effetti di questa interruzione, né tantomeno se i possibili benefici vengano poi computati sulla base di quanto tempo ciascun partecipante abbia scelto di rimanere parte dello studio. Né è chiaro se e come sarà possibile verificare l'apporto del proprio

contributo. Quello che è certo, è che partecipare alla coorte *di per sé* non include la possibilità di intervenire sugli obiettivi, di fare commenti, e di interagire con altri partecipanti, vale a dire la 2), la 5) e la 7) dimensione secondo Kely e Panofsky. È interessante però notare come queste dimensioni siano indirettamente abbracciate dalle RFI, le cui funzioni principali sono esattamente quelle di dare la possibilità di intervenire sugli obiettivi, di lasciare commenti e, nella modalità del forum che è stata preferita ultimamente, di lasciar interagire tra loro i partecipanti. Si profila dunque una possibilità particolarmente interessante dal punto di vista analitico, e cioè che la PMI espliciti una modalità di organizzare la partecipazione in cui alcune dimensioni (quelle che per inciso sono anche le più sostanziali e sulla cui piena integrazione la sfida resta ancora maggiore) sono favorite solo in una fase molto iniziale del progetto e attraverso modalità molto sfumate. Posto quindi che, naturalmente, bisognerà verificare quanto spazio di effettiva operatività verrà lasciato ai suggerimenti sugli obiettivi da perseguire (e soprattutto attraverso quali modalità la tracciabilità di questo impatto, per piccolo o grande che sia, verrà resa possibile), è plausibile concludere che da questa prima analisi il modello partecipativo incardinato nella PMI è molto circoscritto e non risulta particolarmente innovativo, certo non in maniera radicale, negli obiettivi e nelle pratiche di coinvolgimento.

Un altro aspetto da verificare, riprendendo un problema cui si accennava sopra, è che, se non il loro controllo, almeno il beneficio derivante delle risorse prodotte sia davvero effettivo, e per tutti. Resta infatti da verificare come i partecipanti delle classi sociali più povere (ammesso che si scelga un'impostazione che permetta loro davvero di partecipare alla coorte), potranno poi effettivamente beneficiare delle terapie di precisione o se queste avranno per la maggior parte di loro costi proibitivi.

7. Vantaggi per i più svantaggiati?

A tal proposito, si potrebbe argomentare che le classi più disagiate, al di là del fatto di poter accedere o meno alle terapie di precisione, riceveranno comunque dei benefici dalla PMI. Come abbiamo visto, infatti, l'iniziativa non propone miglioramenti soltanto in ambito medico ma anche in ambito sociale: la nuova era annunciata non riguarda solo una medicina migliore, ma anche una società migliore. Si parla in generale di "rifare il nostro

destino”, non solo la nostra salute. E in effetti, per “rifare la nostra salute”, come dimostrano svariati studi (si veda soprattutto Marmot 1978, 1997 e 1999), bisognerebbe “rifare” molti ambiti della nostra vita, perché i determinanti di salute non sono soltanto genetici, ma anche, e in maniera decisiva, ambientali e sociali. Anzi, il fondamentale ruolo di questi determinanti “non-genetici” si sta dimostrando sempre più ampio grazie agli studi che vengono portati avanti soprattutto nell’emergente campo scientifico dell’*epigenetica*, con fortissime implicazioni sociali e politiche (si veda Meloni e Testa, 2014).

Il problema naturalmente sta nel capire come in concreto un’ambizione tanto profonda, e almeno a parole animata da una genuina tensione di giustizia, possa essere davvero implementata, specie alla luce delle crescenti disparità economico-sociali e degli scompensi generazionali maturati negli ultimi decenni. Così, se la PMI sembra tenere pienamente conto di questa dimensione socio-ambientale così rilevante per lo stato di salute – tanto è vero che le analisi sulla coorte saranno focalizzate sull’influenza in ambito clinico non solo delle differenze genetiche, ma anche di quelle ambientali e comportamentali – perseguire con senso di giustizia l’obiettivo di “rifare il nostro destino” richiederà un lavoro non solo a livello biomedico, su scala molecolare, ma anche a livello politico e sociale, operando cioè, e in maniera il più possibile integrata, a varie “scale”.

Il riconoscimento di questa pluralità di fattori, dato dalle emergenti ricerche scientifiche, richiede infatti nuovi interventi a livello di numerose politiche (intese soprattutto nel significato inglese di *policies*, senza voler con questo minimizzare l’effetto che proprio le *policies* hanno sulla politica con la P maiuscola, e cioè con l’ambito proprio della deliberazione collettiva), che dovranno essere via via ripensate, anche alla luce dei nuovi elementi che emergeranno dallo studio. Se l’avanzamento sociale deve dunque corrispondere all’avanzamento delle conoscenze scientifiche (si veda in proposito Meloni, 2015), ma certo non in un’ottica lineare e unidirezionale ma proprio in quanto mutuo allineamento di innovazione normativo-politica e innovazione tecnoscientifica (si veda soprattutto Jasanoff, 2004), la PMI potrebbe costituire un’occasione unica, tanto dal punto di vista dell’analista quanto da quello dell’attivista, per guidare l’integrazione dei nuovi dati sui determinanti ambientali, sociali e comportamentali che influiscono sulla salute, in *social policies* volte a ridimensionare disegualanze e discriminazioni.

8. *Fronteggiare la sorte, la responsabilità individuale e la responsabilità sociale*

Quando si parla però di determinanti “non-genetici”, quello che non è ancora chiaro è cosa sarà effettivamente preso in esame, una scelta evidentemente dirimente per capire quanto sostanziale sia l’adesione a un modello che tiene insieme innovazione scientifica e sociale. Nei vari confronti e discussioni svolti finora sono emersi molti aspetti che potrebbero essere considerati come rilevanti, dalla posizione geografica, al livello di sedentarietà, al numero di persone con cui si è contatto abitualmente...tuttavia nei documenti ufficiali si è parlato finora solo di tre grandi categorie di dati da tenere sotto controllo: il genoma, l’ambiente e lo stile di vita.

Che cosa si intenda e che cosa si debba intendere per ambiente, e soprattutto per stile di vita, è oltremodo problematico. Anche la scelta dei termini, soprattutto per quanto riguarda “stile di vita”, o “*lifestyle*”, non sembra essere particolarmente inclusiva. Sembra essere anzi piuttosto esclusiva, negli assunti se non nelle intenzioni. Quando si parla di “stile di vita”, non si può non pensare infatti anche a tutto quel mondo di scelte che ciascuno fa su se stesso, per darsi appunto uno stile, che proprio in quanto tale (ricordiamoci del mondo artistico e della nervatura estetica che sorregge la parola “stile”) ci richiama, quasi inevitabilmente, alla sfera dell’autonomia intesa come concreta capacità di scegliere, anche sulla base di appropriate disponibilità socioeconomiche e conoscitive. È un po’ la vita dell’esteta che viene in mente in prima istanza, anche se bisogna ricordare che in Inglese l’espressione ha assunto ormai, ancor più che in Italiano, un rimando ad una giornaliera routine legata alle abitudini alimentari, sportive, sessuali etc. Resta però appunto difficile pensare a intere giornate di lavoro duro ed umiliante, viepiù se caratterizzate da elemosina e fame, che purtroppo sono la realtà quotidiana di molte persone, ed abbinarle alla consapevolezza e all’implementazione di uno “stile di vita”.

Possiamo però comunque definire le tre macrocategorie di dati considerati, considerando le diverse origini e responsabilità morali che sono tradizionalmente attribuite loro. Come punto di partenza, possiamo provare a distinguere le tre componenti come segue:

- 1) il genoma, che dipende dalla sorte;
- 2) lo stile di vita, che, almeno nel quadro concettuale proprio della tra-

dizione occidentale e radicato in una particolare accezione del libero arbitrio e del concetto di autonomia, dipende dai nostri stessi comportamenti e dalle nostre scelte;

- 3) l'ambiente, che dipende dai comportamenti e dalla configurazione della società, ma non dalle nostre scelte né dalla sorte.

Naturalmente questa descrizione è estremamente semplicistica, e pone forti problematiche: ad esempio, possiamo davvero dire che il nostro stile di vita e i nostri comportamenti dipendano dalle nostre scelte? Sono moltissimi i fattori esterni che influenzano il nostro stile di vita (termine che appare in questa analisi sempre più equivoco e potenzialmente fuorviante) indipendentemente da noi, a partire dall'educazione ricevuta fino alle possibilità che ci sono oggettivamente precluse per mancanza di mezzi. L'iniziativa potrebbe anzi anche offrire l'occasione e lo spunto per riflettere su questo, e per rivedere il concetto di responsabilità, sia in senso individuale che politico. Per il momento comunque, possiamo suddividere i fattori analizzati tra: quelli per cui nessuno è – finora – consapevolmente responsabile (il genoma), quelli per cui noi stessi siamo responsabili (lo stile di vita), quelli per cui altri, ma non noi stessi, sono responsabili (l'ambiente).

La proposta dell'iniziativa è quella di lavorare su tutte e tre queste categorie che ci rendono differenti sotto un'indagine biomedica sempre più minuziosa e uno sguardo sempre più molecolare (si veda Nowotny e Testa 2011), per darci la possibilità di eliminare, di "rifare" queste differenze, indipendentemente dal fatto che dipendano dalla sorte, da noi stessi o da altri. Se questo si potrà fare, e come, resta tutto da vedere. E da giustificare.

Naturalmente, perché tutto questo sia almeno teoricamente possibile, la partecipazione di tutti, e soprattutto dei più svantaggiati e disagiati, è un requisito assolutamente fondamentale, ed è questo che la PMI dovrebbe assumere come primo obiettivo: per migliorare la società attraverso la partecipazione della società nella ricerca medica, è necessario che la società partecipi davvero, e questo vuol dire che *tutta* la società deve essere coinvolta e nella maniera più paritaria possibile.

Bibliografia

- BARDELLI A, SIENA S., Molecular mechanisms of resistance to cetuximab and panitumumab in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1254–61.
- BAYER R., GALEA S., Public Health in the Precision-Medicine Era, *N Engl J Med*, 2015; 373:499-50.
- COLLINS F S, VARMUS H., A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015; 372:793-5
- JAMESON J. L, LONGO D. L. Precision medicine—personalized, problematic, and promising. *N Engl J Med*, 2015; 372:2229–34.
- JASANOFF S., *States of Knowledge: The Co-Production of Science and the Social Order*, Routledge, London 2004.
- JOYNER M. J., ‘Moonshot’ Medicine will let us down, *The New York Times*, January, 29, 2015, A27.
- KELTY C., PANOFSKY A., CURRIE M., CROOKS R., ERICKSON S., GARCIA P, WARTENBE M., and WOOD S., Seven Dimensions of Contemporary Participation Disentangled, *Journal of the Association for Information Science and Technology*, early version published online in Wiley Online Library on May, 28, 2014.
- KELTY C., PANOFSKY A., Disentangling Public Participation In Science and Biomedicine, *Genome Medicine* 2014, 6:8.
- MARMOT, M. e WILKINSON, R., *Social Determinants of Health*, Oxford University Press, Oxford 1999.
- MARMOT, M. et al., Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence, *Lancet* 350, 1997, pp. 235–39.
- MARMOT, M. et al., Employment grade and coronary heart disease in British civil servants, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 32, 1978, pp. 244–49.
- MELONI M., Epigenetics for the social sciences: justice, embodiment, and inheritance in the postgenomic age, *New Genetics and Society*, 34:2, 2015, 125-51.
- MELONI M., TESTA G., Scrutinizing the epigenetics revolution, *BioSocieties* 2014, 1-26.
- NOWOTNY H., and TESTA G., *Naked Genes: Reinventing the Human in the Molecular Age*, Mit Pr 2011.