



**Position statement in merito ai dati generati dall'analisi molecolare di campioni che rientrano nella classificazione di biopsia tumorale o analisi del DNA tumorale circolante ("liquid biopsy")**

**Premesse**

- **La definizione di dato genetico:**

il GDPR-2016 (art.4 punto 13), ripreso testualmente dal provvedimento 146/2019 (art. 4) del Garante della Privacy, dà la seguente definizione di dati genetici:

**dati genetici:** i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione

- **Le caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite che forniscono informazioni univoche sulla persona fisica:**

La definizione di caratteristica genetica ereditaria è inequivocabile e non produce controversie nelle valutazioni da parte dei CE regionali; possono insorgere tuttavia differenze interpretative rispetto alle caratteristiche genetiche acquisite.

Infatti, se per caratteristiche genetiche acquisite si intendono le varianti/mutazioni patologiche insorte "de novo" (assenti in entrambi i genitori) e dovute ad un evento mutazionale a livello di una cellula germinale (oocita o spermatozoo) o che interessino una percentuale delle cellule germinali (mosaicismo germinale), non vi è dubbio che esse vadano assimilate alle caratteristiche ereditarie che forniscono informazioni "univoche" sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica.

Analogamente le caratteristiche genetiche acquisite che si manifestano quando un individuo presenta un mosaico genetico dovuto all'insorgenza di mutazioni o varianti negli stadi precoci dello sviluppo embrionale, possono essere ricondotte alla tipologia ritenuta in grado di fornire informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica.

- **Le caratteristiche dei dati generati dall'analisi molecolare di campioni che rientrano nella classificazione di biopsia tumorale o analisi del DNA tumorale circolante ("liquid biopsy"):**

A differenza di quanto esposto sopra, i dati genetici raccolti per la caratterizzazione molecolare di campioni provenienti da biopsie tumorali sono stati prevalentemente ritenuti non in grado di fornire tali "informazioni univoche" e pertanto non soggetti alle limitazioni che caratterizzano le categorie di dati genetici descritte sopra. Le motivazioni di questa differenziazione sono esposte nel paragrafo "Considerazioni tecnico-scientifiche".

**Considerazioni tecnico-scientifiche**

Allo scopo di evitare possibili interpretazioni errate e chiarire le motivazioni per il trattamento dei dati generati dall'analisi di campioni di origine tumorale vanno tenuti in considerazione i seguenti aspetti:

- 1) **Specificità dei dati:** la categoria di dati genetici a cui si fa riferimento è ristretta ad oncogeni, oncosoppressori, geni del riparo del DNA ed altri geni specificamente responsabili o coinvolti nella trasformazione neoplastica che determina il fenotipo tumorale. Sono



quindi comunque esclusi da questa definizione i dati genetici ottenuti con tecniche che interrogano un gran numero di geni o l'intero genoma (exome sequencing, genome sequencing) perché è evidente che in questi casi vengono raccolte anche informazioni sulla costituzione genetica dell'individuo da cui sono state raccolte le biopsie

- 2) **Normale pratica clinica:** l'analisi dello stato mutazionale di geni tumore-specifici è - seppure con frequenza ed estensione variabili in diversi settings clinici – entrata a far parte della normale pratica clinica e costituisce, dal punto di vista del contenuto informativo, un parametro equiparabile a tutti gli effetti ad altri metodi di caratterizzazione delle biopsie tumorali come ad esempio metodi immunoistochimici o biochimici.

A titolo esemplificativo, riteniamo equivalenti e non univoche rispetto alla fisiologia o alla salute di una particolare persona fisica:

- a) la sequenza nucleotidica di una mutazione in un oncogene
- b) la presenza/assenza di un recettore proteico valutata con istochimica
- c) la quantità di un certo RNA valutata con metodi di biochimica molecolare.

In questi casi le informazioni raccolte descrivono la neoplasia ma non sono riconducibili ad un particolare individuo. Al contrario, la premessa scientifica della raccolta di queste informazioni è che esse siano tipiche di una particolare neoplasia e pertanto condivise dagli individui che ne sono affetti.

- 3) **Carattere non permanente dei dati genetici raccolti per la caratterizzazione molecolare di campioni provenienti da biopsie tumorali:** una differenza profonda che distingue i dati genetici *sensu strictu* (costituzionali ereditari o acquisiti) dai dati genetici ottenuti dalla caratterizzazione molecolare delle biopsie tumorali è la seguente: mentre i primi sono invariabili - accompagnano cioè un individuo per la sua intera esistenza e possono di norma essere trasmessi ai suoi discendenti- i secondi non sono (di norma) trasmissibili e sono soggetti ad evoluzione rapida (naturale e/o indotta dalle terapie) all'interno dello stesso individuo; inoltre va sottolineato che l'obiettivo dichiarato delle terapie oncologiche è quello di eliminare il tumore (e con esso le varianti genetiche che lo accompagnano) dal corpo del paziente. Anche in questo senso appare dunque ragionevole sostenere che questa tipologia di dati non fornisce informazioni univoche sull'individuo dal quale la biopsia è stata prelevata.

## Statement

E' raccomandabile, quando ricorrano le condizioni sopra esposte, assimilare i dati genetici raccolti per la caratterizzazione molecolare di campioni provenienti da biopsie tumorali ai dati di laboratorio normalmente ottenuti con altre tecnologie fatto salvo che essi devono essere limitati a geni specifici (sono esclusi i dati su esoma e genoma) ed al tessuto neoplastico (sono esclusi i dati raccolti su tessuti normali)



**Hanno collaborato i Componenti del Gruppo di Lavoro sugli Studi Genetici del Comitato Etico Regionale della Regione Emilia-Romagna:**

**Prof. Stefano Canestrari**

Ordinario di diritto penale, Dipartimento di scienze giuridiche, Università di Bologna.

**Dr. Pietro Cavalli**

medico genetista, Comitato etico AVEN, Asst-Bergamo Est, Humanitas Clinical and Research Center – IRCCS, Milano

**Dr.ssa Teresa Coppola**

Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola Malpighi S.C. Ricerca e Innovazione.

**Prof. Carla Faralli**

membro Comitato etico AVEC, Professoressa Alma Mater Università di Bologna

**Dr.ssa Raffaella Gaggeri**

Segreteria Comitato etico CEROM

**Dr.ssa Gabriella Negrini**

medico legale, ex direttore medico di presidio ospedaliero

**Dr.ssa Marzia Pollazzon**

membro Comitato etico AVEN, SOC di Genetica Medica, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia

**Dr.ssa Stefania Proni**

Segreteria centrale, Comitato etico AVEC

**Dr. Cesare Rossi**

membro Comitato etico AVEC, Professore Alma Mater Università di Bologna, Responsabile S.S. Laboratorio di Genetica Medica, Policlinico S. Orsola, Bologna

**Dr. Alberto Sensi**

membro Comitato etico CEROM, Direttore UOC Genetica Medica AUSL Romagna (retired 01.02.2020)