

## 2.4 Medicina predittiva

In linea generale, la prevenzione è l'insieme di interventi finalizzati ad impedire o ridurre il rischio (ossia la probabilità) che si verifichino eventi non desiderati ovvero ad abbatte o attutirne gli effetti in termini di morbosità, disabilità e mortalità. Tale concetto – universalmente accettato - ha avuto nel tempo e continua ad avere declinazioni differenti, in dipendenza dei progressi della scienza e della tecnica, degli specifici campi d'applicazione, del quadro epidemiologico e/o demografico intercorrente, delle policies sanitarie perseguite, ecc.

In relazione alla necessità di sfruttare al meglio le nuove possibilità di intervento che si vengono ad offrire in campo medico, il presente documento intende dare, nel prosieguo, una prima strutturazione al tema della predittività delle patologie, argomento in qualche modo già affrontato dal precedente piano.

Esistono in letteratura diverse definizioni di medicina predittiva, ciascuna delle quali enfatizza uno o più aspetti del campo d'indagine. In questa sede, si fa riferimento preciso alla medicina predittiva come a quell'approccio che – prima e/o dopo la nascita - tende a scoprire e valutare in termini probabilistici i fattori che, per una specifica persona e in un dato contesto, possono favorire l'insorgenza di una malattia.

Per definizione, la medicina predittiva si rivolge agli individui sani, nei quali cerca la fragilità o il difetto che conferiscono loro una certa predisposizione a sviluppare una malattia<sup>1</sup>. Conseguentemente, la medicina predittiva è probabilistica e individuale e come tale consente la massima personalizzazione degli interventi.

Esperienze di definizione del rischio individuale sono già consolidate anche in Italia, come prassi (è il caso dell'esame della traslucenza nucale unitamente a test biochimici, per decidere se sottoporre la gestante ad amniocentesi o villocentesi per la valutazione del rischio di anomalie genetiche nel nascituro) o come studio di fattibilità di interventi di popolazione (è il caso dell'utilizzo del carta del rischio cardiovascolare, promosso dal precedente Piano nazionale della prevenzione).

In entrambe queste situazioni sono evidenti alcuni punti chiave:

- disponibilità di evidenze scientifiche che sottoporre un individuo ad un determinato test sia utile a definire un rischio individuale, sulla base del cui grado possano essere somministrati ulteriori accertamenti di approfondimento ovvero possano essere somministrati interventi terapeutici per evitare l'evoluzione della condizione indagata;
- necessità di identificare strutture e professionisti esperti ed accreditati e necessità di definire modelli organizzativi efficaci, che misurano e valutano, in termini di efficacia, i risultati raggiunti;
- necessità di sistemi informativi per la valutazione della qualità e degli esiti.

Tutti questi elementi si ritrovano, persino ad un maggior grado di coerenza e problematicità, quando ci si rivolge all'ambito dell'indagine genetica (nonché alla proteomica).

La genetica predittiva riguarda specificamente lo studio di quei caratteri o geni correlati a determinate malattie/condizioni e, dunque, mette in grado di individuare le persone per le quali il rischio di ammalarsi è, su base genetica, significativamente più elevato rispetto alla popolazione generale.

L'uso delle informazioni della genomica per prevenire malattie e per promuovere la salute è già diffuso e, secondo il CDC, riguarda tutte le fasce di età.

Nel caso delle malattie non tumorali, oltre alla valutazione del rischio fatta in età prenatale e perinatale, i test genetici trovano applicazione in numerose malattie/condizioni dell'età adulta.

---

<sup>1</sup> Dal punto di vista dell'individuo, la medicina predittiva è una medicina di preavviso, nel senso che – a fronte di un difetto o di una fragilità - consente di scegliere uno stile di vita adeguato, di sottoporsi periodicamente a test di diagnosi precoce, di adottare sin dall'inizio le necessarie misure terapeutiche, ecc.

Nel caso dei tumori, la valutazione del rischio derivante dai risultati dei test genetici è utile per:

1. l'identificazione della suscettibilità ereditaria in persone che non sono ammalate, al fine di iniziare interventi appropriati di prevenzione primaria (profilassi chirurgica, terapia farmacologia);
2. la diagnosi precoce di cancro allo stadio iniziale asintomatico;
3. il management, che include la classificazione tumorale e la predizione di un decorso tipico, della risposta alla terapia, ecc.

In conclusione: la medicina predittiva permette di determinare il profilo di rischio di ciascuna persona, di monitorarne l'evoluzione e di realizzare appropriati interventi preventivi oltre che di selezionare la terapia, la dose e il tempo di trattamento migliori. La medicina predittiva quindi si pone come medicina dell'individualità, ma per essere tale richiede un processo di crescita delle conoscenze e di profonda innovazione nei modelli culturali medici.

La velocità di questo duplice processo sarà probabilmente definita non solo dal progredire della ricerca di base ma ancora di più dalla capacità dei medici, degli altri professionisti della salute e dei pazienti di valorizzare la disponibilità e l'uso di informazioni di rischio individuale, in particolare genetiche, e di essere però consapevoli dei limiti e/o inconvenienti legati a questa nuova situazione, come di seguito si cerca di esemplificare:

- il risultato dei test predittivi raramente dà la *certezza*, cioè i test (e quelli genetici in particolare) non sempre consentono di stabilire con sicurezza se, quando e a quale livello di gravità la persona interessata si ammalerà. Infatti, molte di queste indagini misurano solo la suscettibilità individuale nei confronti di una malattia, diversa da quella media della popolazione;
- test e screening (genetici e non) di medicina predittiva permettono di individuare soggetti a rischio ma – per tali soggetti - potrebbe accadere che non sia possibile modificare la probabilità di sviluppare la malattia;
- con la medicina predittiva, persone clinicamente normali potrebbero diventare “pre-pazienti” per anni, prima di sviluppare la condizione per la quale sono a rischio, con possibili ripercussioni di tipo psicologico, discriminazioni sociali, in ambito lavorativo o nel settore assicurativo, ecc.

Le principali caratteristiche di un intervento di sanità pubblica possono essere riassunte nel fatto che esso sia:

- basato su valutazioni di *efficacia* (auspicabilmente: cost-efficacy) in una popolazione di riferimento;
- organizzato per *percorsi* e quindi non soltanto delegato alla competenza/sensibilità/iniziativa tecnico-professionale<sup>2</sup> ;
- mirato all'equità e quindi basato sul coinvolgimento attivo della popolazione destinataria;
- dotato di un esplicito sistema informativo e di valutazione<sup>3</sup>.

Gli stessi principi, in linea di massima, valgono per i programmi di medicina predittiva da implementare o già in atto. In particolare: la malattia dovrebbe essere rilevante; il test di screening dovrebbe essere altamente predittivo e ben valutato; le conseguenze di un risultato sia negativo che positivo dovrebbero essere determinate a priori ed essere applicate nella pratica; l'intervento conseguente al test di medicina predittiva e il follow-up dovrebbero essere accessibile a tutti; all'utenza dovrebbe essere assicurata una scelta informata (anche in termini di comprensione delle potenzialità dell'intervento) e la disponibilità di servizi di counselling.

---

<sup>2</sup> Ci si riferisce a quegli ambiti di assistenza/prevenzione nei quali l'attivazione del processo sanitario *evidence-based* è lasciata (anche all'interno di cornici contrattuali) al singolo professionista e nei quali non ci sia una definizione “a priori” del profilo di assistenza.

<sup>3</sup> Tale caratteristica è necessaria de facto.

Per giungere a questo traguardo è necessario programmare il trasferimento delle conoscenze di base (ricerca translazionale ed analisi di fattibilità) in modo tale che dalla scoperta candidata all'applicazione clinica e di sanità pubblica, si possa passare a linee-guida evidence-based e alle valutazioni di impatto sulla popolazione.

Tener conto di tali esigenze nella programmazione di interventi di medicina predittiva significa mettere concretamente al centro del progetto di salute la persona.

All'interno della cornice generale sull'uso dei test genetici, un rilievo particolare assumono alcune *regole di utilizzo* che ad ogni buon fine vanno rammentate.

Secondo l'articolo 12 della Convenzione di Oviedo "non si potrà procedere a dei tests predittivi di malattie genetiche o che permettano sia di identificare il soggetto come portatore di un gene responsabile di una malattia sia di rivelare una predisposizione o una suscettibilità genetica a una malattia se non a fini medici o di ricerca medica, e sotto riserva di una consulenza genetica appropriata". Anche secondo la World Medical Association, che nel 1995 ha proposto una regolamentazione per i test genetici, è giustificato ricorrere ai test solo nei casi in cui sia possibile una terapia o un intervento profilattico per correggere la condizione genetica individuata, oppure quando dalla informazione genetica raccolta derivino decisioni che l'individuo deve prendere se ha intenzione di procreare<sup>4</sup>.

Se queste indicazioni riguardano l'uso appropriato dei test genetici, ulteriori considerazioni riguardano la loro opportunità/convenienza e coinvolgono i rapporti tra medicina predittiva genetica e sanità pubblica. La prospettiva di trasportare a livello di popolazione i vantaggi della genomica ha avviato da oltre 10 anni in tutto il mondo una riflessione che – ancorché non conclusa – ha già evidenziato come si debba tener conto del tipo di sistema sanitario nel quale ci si trova. Allo stato attuale, per il nostro Paese, la sede più appropriata per la gestione della sola medicina predittiva legata alla genetica appare essere quello del rapporto individuale medico-persona. In tale contesto (interpretabile anche come modello organizzativo) si potenziano al massimo i benefici della definizione di un profilo personale di rischio ma anche le possibilità di gestire, all'interno di un processo di empowerment individuale della persona destinataria, l'incertezza probabilistica e i possibili problemi etici, sociali, psicologici e legali/assicurativi.

La medicina predittiva costituisce, dunque, un'evoluzione principalmente in termini culturali, perché supera il dualismo tra persona ed ambiente, leggendo in una visione più integrata la malattia, non solo come il risultato di un'esposizione ad agenti patogeni o a fattori di rischio, ma anche come interazione tra fattori esogeni ed endogeni, ossia la predisposizione individuale, sia genetica che dovuta a fattori evolutivi.

Se dunque l'approccio teorico non può essere che condiviso, la sua traduzione pratica necessita di valutazioni più approfondite, a partire dagli strumenti effettivamente disponibili, dalla loro sostenibilità economica e gestione nella relazione con la persona.

Non sfugge infatti, come prima detto, che predire una maggior probabilità di incorrere in una patologia, quand'essa non può comunque essere prevenuta ma solo "attesa" e al più diagnosticata precocemente, pone la persona in una condizione psicologica critica, con possibilità di generare squilibri o peggio di richiedere trattamenti invasivi o approcci particolarmente aggressivi.

---

<sup>4</sup> È l'applicazione del cosiddetto *principio di beneficenza*, per cui si deve agire per un reale ed effettivo bene della persona.

Medicina predittiva

<b>OBIETTIVI GENERALI DI SALUTE</b>	<b>SOTTOBIETTIVI</b>	<b>LINEE DI SUPPORTO</b>	<b>LINEE DI INTERVENTO</b>
Prevenire mortalità e morbosità mediante la valutazione del rischio individuale	Individuare, nell'ambito degli strumenti disponibili di medicina predittiva, le utilizzazioni in ambito di programmi di sanità pubblica	<p>Valutare le pratiche appropriate ed efficaci di medicina predittiva</p> <p>Promuovere uno studio di fattibilità economica ed organizzativa sul trasferimento dei principi e delle metodologie della medicina predittiva</p> <p>Promuovere la valutazione di impatto etico, sociale, medico-legale e assicurativo di una strategia di diffusione della medicina predittiva</p>	<p>Censire le attività di medicina predittiva in essere</p> <p>Estendere l'utilizzo della carta del rischio cardiovascolare</p> <p>Valutare l'appropriatezza delle attività di medicina predittiva già in essere</p> <p>Costruire percorsi di stratificazione e gestione del rischio dei tumori della mammella e del colon-retto</p>