

# Le *policy* di genomica in sanità pubblica in Italia: le sfide nella implementazione delle linee guida nel sistema sanitario nazionale

## Implementation of Italian guidelines on public health genomics in Italy: a challenging policy of the NHS

Stefania Boccia,<sup>1</sup> Antonio Federici,<sup>2</sup> Marco Colotto,<sup>1</sup> Paolo Villari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sezione di igiene, Istituto di sanità pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>2</sup>Direzione generale delle professioni sanitarie e delle risorse umane del Servizio sanitario nazionale, Ministero della salute; <sup>3</sup>Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Università di Roma "Sapienza"

**Corrispondenza:** Stefania Boccia; e-mail: stefania.boccia@ebph.it

### Riassunto

**Introduzione.** La rivoluzione genomica porta con sé un enorme potenziale di applicazione nel campo della sanità pubblica, ma anche interrogativi di tipo etico. L'Italia è il primo Paese europeo a essersi dotato di una *policy* di *public health genomics* (PHG), attraverso il Piano nazionale della prevenzione 2010-12 e successivo e, nel 2013, con linee guida dedicate.

**Metodi.** Questo lavoro passa in rassegna i principali atti di pianificazione strategica pubblicati in Italia per un'adeguata *governance* della genomica in sanità pubblica. Sono anche descritti aspetti rilevanti per un'appropriata implementazione delle *policy* di PHG, tra cui quelli etici e legali, le evidenze di efficacia e costo-efficacia, l'appropriatezza prescrittiva e la sostenibilità del sistema.

**Conclusioni.** E' necessario che i professionisti della sanità pubblica, di concerto con i decisori, continuino a perseguire la *governance* dei progressi scientifici in ambito genomico a tutela dei cittadini e della sostenibilità dei servizi sanitari. Appaiono altresì necessari interventi educativi specifici che formino in modo continuo gli operatori sanitari e informino i cittadini sulle potenzialità e i limiti attuali della genomica. Questo in un'ottica di *capacity building* che supporti i processi decisionali, e valuti gli esiti in termini di impatto sulla salute.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 29-34)

**Parole chiave:** genomica in sanità pubblica; medicina personalizzata; test genetici predittivi; Piano nazionale della prevenzione

### Abstract

**Background.** Genomics and related fields are becoming increasingly relevant in health care practice. Italy is the first European country that has a structured policy of Public Health Genomics. Nevertheless, what should be the role of genomics in a public health perspective and how public health professionals should engage with advances in genomics' knowledge and technology, is still not entirely clear.

**Methods.** A description of the regulatory framework made-up by the Italian government in the last years is provided. In order to implement the national guidelines on Public Health Genomics published in 2013, key issues including the ethical, legal and social aspects within an evidence-based framework should be warranted and are herewith discussed.

**Conclusions.** Genomics and predictive medicine are considered one of the main intervention areas by the National Prevention Plan 2010-2012, and dedicated guidelines were published in 2013. In order to implement such guidelines, we envisage a coordinated effort between stakeholders to guide development in genomic medicine, towards an impact on population health. There is also room to implement knowledge on how genomics can be integrated into health systems in an appropriate and sustainable way. Learning programs are needed to spread knowledge and awareness of genomics technology, in particular on genomic testing for complex diseases.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 29-34)

**Key words:** public health genomics; personalized medicine; predictive genetic testing; national prevention plan

## INTRODUZIONE

Nell'ultimo decennio i progressi nel campo della genomica hanno posto le premesse per la nuova era della «medicina predittiva», disciplina che si propone di «tipizzare» il paziente dal punto di vista della predisposizione individuale verso specifiche patologie e personalizzare, di conseguenza, la strategia terapeutica. L'esperienza degli ultimi anni ha tuttavia evidenziato un divario tra le enormi potenzialità derivanti dalla conoscenza del genoma e l'impatto che questa conoscenza ha sinora avuto sull'implementazione di programmi di salute, in particolare nell'ambito della prevenzione.

La genomica in sanità pubblica (*public health genomics*, PHG) si propone di colmare questo vuoto «trasferendo in maniera responsabile, efficace ed efficiente in sanità pubblica tutte le conoscenze e le tecnologie utili all'analisi del genoma per il miglioramento della salute delle popolazioni».<sup>1</sup> Il dibattito su come tale trasferimento possa realizzarsi nella pratica è ancora in pieno svolgimento e permangono ampie aree di incertezza.

La genomica oggi riveste un ruolo di primo ordine in diversi ambiti assistenziali:

### Prevenzione

I test genetici predittivi hanno lo scopo di individuare genotipi che comportano un aumentato rischio di malattia. Questi test studiano alterazioni geniche legate a un incremento contenuto del rischio ma che sottendono condizioni patologiche a elevata prevalenza nella popolazione (tumori, diabete, malattie cardiovascolari e altre).

L'integrazione di questi test in percorsi diagnostico-assistenziali può, in alcuni selezionati casi, ridurre l'impatto di alcune malattie sulla salute delle popolazioni.<sup>2</sup> È il caso dei tumori di mammella e ovaio associati a mutazioni del gene *BRCA*: attraverso il test si diagnosticano mutazioni che, seppure a bassa prevalenza nella popolazione (0,2-0,3%), sono associate a un rischio di sviluppare tali tumori, nell'arco della vita, che può superare il 70%. Nel 2014 la US Preventive Services Task Force<sup>3</sup> ha raccomandato lo screening sistematico, attraverso check list standardizzate, di tutte le donne con una storia familiare a rischio per presenza di mutazioni del gene *BRCA*. Le donne positive allo screening dovrebbero ricevere una consulenza genetica e, se indicato, il test *BRCA*. In questo senso, il PNP 2014-2018 prevede che si implementino percorsi per la prevenzione<sup>4</sup> del tumore ereditario della mammella che abbiano caratteristiche di complementarità e integrazione al percorso di screening già in essere per la prevenzione del tumore della mammella.

### Diagnosi

I test genetici diagnostici sono finalizzati a effettuare una diagnosi o a confermare il sospetto clinico di una determinata malattia. Tra questi, i test preclinici identificano mutazioni responsabili di malattie a insorgenza tardiva, asintomatiche al momento del test. Un esempio è il test genetico *APC* finalizzato a diagnosticare mutazioni responsabili di forme ereditarie di carcinoma coloretale.

### Terapia

La farmacogenomica studia l'influenza dei geni nella risposta individuale ai farmaci ed è entrata di diritto nell'agenda delle agenzie regolatorie del farmaco europee e americane.<sup>5</sup> L'FDA fornisce informazioni specifiche sull'impiego clinico dei marcatori genetici e raccomandazioni specifiche sull'uso dei test genetici prima della somministrazione di alcuni farmaci (come, per esempio, abacavir e mercaptopurina).

Va infine citato il campo della ricerca che, nell'ambito della genomica in sanità pubblica, è di tipo traslazionale e ha come obiettivo quello di definire linee guida *evidence-based*, utilizzando un approccio interdisciplinare, definibile secondo un modello in quattro fasi:<sup>6</sup>

T1: inserire una scoperta *genome-based* in un'applicazione in ambito sanitario;

T2: definire il valore dell'applicazione genomica nella pratica sanitaria, per sviluppare linee guida *evidence-based*;

T3: studiare i modelli per l'implementazione delle linee guida *evidence-based* nella pratica clinica, attraverso ricerche sulle modalità di trasferimento, disseminazione e diffusione delle nuove tecnologie;

T4: valutare gli esiti sulla salute di un'applicazione genomica nella pratica clinica reale.

Attualmente la qualità e la quantità delle evidenze scientifiche disponibili riguardo l'efficacia e il costo-efficacia dei test genetici predittivi e dei test farmacogenetici si limita a poche esperienze.<sup>7,8</sup>

## LA GENOMICA NELLA PROGRAMMAZIONE NAZIONALE

L'Italia è stato il primo Paese europeo a dotarsi di un Piano nazionale per la genomica in sanità pubblica.<sup>9</sup>

Alcuni atti di pianificazione dedicati alla genomica sono stati particolarmente significativi:

- Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome del luglio 2004 sul documento «Linee-guida per le attività di genetica medica». Si tratta di un documento a carattere di linea guida tecnico-professionale dedicato all'ambito specifico dei test genetici.

- PNP 2010-12,<sup>10</sup> che ha identificato la medicina predittiva, nel cui ambito è ricondotta la genomica, come una delle quattro macroaree rispetto alle quali il Ministero e le Regioni si sono impegnate a intervenire. Tale impegno è stato ripreso e ulteriormente specificato nell'ambito delle azioni centrali previste dal PNP. Punto qualificante di questo iter è stato quello di avere coinvolto esperti di varie discipline raccolti nel GENISAP (Network italiano per la genomica in sanità pubblica, [http://istituti.unicatt.it/igiene\\_1830.html](http://istituti.unicatt.it/igiene_1830.html)). Nuovamente, nel PNP 2014-18 viene menzionato nel capitolo 2.1, al paragrafo «Strategie basate sull'individuo», l'approccio di *public health genomics* nell'implementazione dei percorsi per la prevenzione del tumore ereditario della mammella.

- «Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica» approvate con l'Intesa Stato-Regioni e Pubbliche amministrazioni del marzo 2013. Questa intesa focalizza il problema di

come sviluppare un'articolata e coerente azione di governo, e declina le strategie di intervento in 18 azioni prioritarie di sistema delineate secondo il *framework* della *stewardship*, raccolte in 6 macroambiti (tabella 1).

**UTILIZZO DELLA GENOMICA IN SANITÀ PUBBLICA: ASPETTI RILEVANTI**

**Aspetti etici, legali e sociali (ELSI)**

Le implicazioni ELSI legate all'impiego dei test genetici sono numerose. In particolare, l'enorme diffusione che i test diretti al consumatore hanno avuto negli ultimi anni hanno destato preoccupazione in diversi Paesi dell'Unione europea,<sup>11</sup> in quanto l'attuale ambito regolatorio risulta del tutto inadeguato, e sono ancora irrisolte numerose implicazioni di carattere etico. La richiesta di test genetici, in particolare quelli disponibili direttamente al consumatore (DTC) anche online, in assenza di

una prescrizione medica e senza una valutazione di validità clinica e di utilità da parte di professionisti esperti, è una pratica che sta divenendo sempre più comune e che porta con sé rischi importanti di natura etica e in termini di salute individuale e pubblica. Gli utenti dei test, ricevuto il risultato, hanno bisogno di informazioni integrative da parte di persone qualificate, in particolare genetisti, per interpretare i risultati ed esplorare le possibili scelte conseguenti al risultato del test. Questa parte di prestazioni ricade spesso sul SSN, con costi aggiuntivi non giustificati in caso di esami non appropriati. E' pertanto necessaria una regolamentazione che garantisca un elevato livello di trasparenza e veridicità nella pubblicizzazione dei DTC e, auspicabilmente, un coinvolgimento da parte di medici prescrittori. Vanno inoltre sempre mantenuti rigorosi standard etici sul consenso e sulla *privacy*, onde evitare possibili stigmatizzazioni

<p>1. Definire la <i>policy</i> e l'assetto di sistema</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ stabilire regole e criteri per integrare la genomica nella sanità pubblica, sulla base di valutazioni di efficacia e di costo/beneficio</li> <li>■ stimolare e promuovere la ricerca di base e applicata nel campo della genomica, all'interno della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria</li> <li>■ aumentare l'impatto delle campagne informative per gli utenti e per gli operatori</li> </ul>
<p>2. Esercitare influenza sugli interlocutori (azioni di indirizzo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ raccolta e diffusione delle prove di efficacia e di costo/beneficio per le principali tecnologie nel campo della prevenzione e della farmacogenomica</li> <li>■ Intesa Stato-Regioni sul coordinamento delle attività di ricerca genomica traslazionale e applicata in genomica</li> <li>■ rapporti periodici dell'attività di valutazione (di cui all'azione 2.1) delle tecnologie nel campo della prevenzione e della farmacogenomica per la valutazione sulla inseribilità di specifiche prestazioni nei LEA</li> <li>■ documenti di indirizzo per:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- la definizione di un sistema di criteri e standard di qualità, basati sulle migliori evidenze e, per quanto possibile, coerenti con eventuali altre analoghe esperienze nella Comunità europea, per potere identificare laboratori di riferimento nei rispettivi territori</li> <li>- la definizione dei criteri e delle modalità per l'attuazione delle survey sulle attività dei laboratori che, sul territorio, offrono test genetici predittivi</li> </ul> </li> </ul>
<p>3. Garantire la realizzazione delle politiche (strumenti per realizzare la programmazione)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ definire l'assetto istituzionale, scientifico e organizzativo di sistema per la <i>governance</i> della genomica nella sanità pubblica</li> <li>■ documento di consenso per la valutazione delle tecnologie genomiche comprendente:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'adozione di un modello integrato di riferimento</li> <li>- linee di sviluppo per la costituzione di un sistema di valutazione</li> </ul> </li> <li>■ linee guida per l'uso di test genetici all'interno dei programmi di prevenzione e dei percorsi clinico-assistenziali basati su test genetici, articolate per malattie mendeliane e non mendeliane</li> <li>■ definire un percorso di <i>best practice</i> per l'introduzione di un test genetico nella pratica</li> <li>■ programma di comunicazione rivolto a medici e cittadini, che preveda forme differenziate di informazione e forme di aggiornamento anche mediante la formazione on-line</li> </ul>
<p>4. Stabilire e mantenere collaborazioni e <i>partnership</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ realizzazione di una rete istituzionale tra Ministero della salute, Regioni, AGENAS e Istituto superiore di sanità</li> <li>■ programma organico di formalizzazione delle <i>partnership</i> Reti e <i>partnership</i> con le associazioni dei professionisti e dei pazienti</li> </ul>
<p>5. Garantire la responsabilità (<i>accountability</i>, responsabilizzare gli operatori)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ documento di linee guida che coordini e suggerisca alle associazioni delle varie figure degli operatori sanitari, nonché alle istituzioni responsabili della formazione, i livelli essenziali di formazione specialistica e le <i>core competences</i> di cui devono essere dotate diverse figure professionali</li> <li>■ piano di comunicazione con il cittadino</li> <li>■ definizione di strategie e programmi di <i>empowerment</i> dei cittadini</li> </ul>
<p>6. Gestione basata sulla conoscenza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ valutazione dell'impatto che le tecnologie basate sulla genomica hanno per il sistema sanitario</li> <li>■ attivazione di un flusso di dati correnti funzionale alla valutazione dell'uso di tecnologie basate sulla genomica nell'ambito del sistema sanitario nazionale</li> </ul>

**Tabella 1.** Sintesi delle azioni prioritarie di sistema e dei prodotti programmati dall'Intesa del 13.3.2013, «Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica» secondo il modello della *stewardship*.<sup>10</sup>

**Table 1.** Summary table of system priority actions and results programmed by the Agreement of 3.13.2013, «Guidelines on genomics in public health» according to the the model of *stewardship*.<sup>10</sup>

in base al corredo genetico individuale. Laddove poi le evidenze scientifiche sull'utilità clinica di un test siano incomplete o assenti, ciò dovrebbe essere chiaramente esplicitato al consumatore. In questo senso il Public and professional policy committee della Società europea di genetica umana ha pubblicato una serie di raccomandazioni critiche sull'uso e sulle applicazioni dei test diretti al consumatore.<sup>12</sup>

### Appropriatezza

In Italia, come negli altri Paesi a economia di mercato, la disponibilità di test genetici è guidata sovente dalla fattibilità tecnica e dal potenziale commerciale, più che dalla evidenza scientifica della loro utilità. Diverse evidenze dimostrano in Italia un utilizzo non appropriato dei test genetici: a fronte, per esempio, di un numero molto elevato di strutture eroganti test e di un utilizzo dei test in aumento negli ultimi anni (+38%), il *counseling* genetico viene effettuato solo in un numero limitato di casi.<sup>13</sup> Il numero complessivo di test genetici eseguiti lascia supporre che una quota significativa di soggetti con suscettibilità genetica al tumore della mammella e del colon-retto non effettui i test, mentre la prescrizione di test genetici predittivi del rischio di eventi cardiovascolari, che hanno basso valore predittivo, è diffusa in alcune regioni del nostro Paese, nonostante le evidenze scientifiche abbiano dimostrato l'assenza della loro utilità clinica.<sup>14</sup>

### Qualità dei servizi

Una ricerca recente ha messo in evidenza che i laboratori che eseguono test genetici predittivi per il tumore della mammella e del colon-retto lavorano in modo non coordinato, oltre a mancare linee guida autorevoli, percorsi regionali concordati e controlli di qualità.<sup>1</sup> E' stata anche rilevata una fortissima eterogeneità tra i laboratori per quanto concerne le procedure adottate, le tariffe, le prestazioni e i tempi di refertazione. I dati attualmente disponibili indicano quindi che, a causa della mancanza di linee guida condivise e di direttive nazionali o regionali, nonché di enti accreditatori, le modalità di prescrizione ed erogazione dei test sono molto eterogenee. Inoltre, non appare chiaro a chi competa l'interpretazione dei risultati. In questo contesto una forte garanzia di qualità è collegata a percorsi di accreditamento, così come individuato dalle «Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica»,<sup>10</sup> al riguardo, vanno rilevate sia l'eventualità di un percorso di accreditamento volontario, seguendo le indicazioni proposte dalla Società italiana di genetica umana e dalla European cooperation for accreditation,<sup>15</sup> sia il fatto che attualmente, in Italia, l'accreditamento istituzionale specifico per le strutture di genetica medica è stato realizzato solo in alcune Regioni (es: Emilia-Romagna), mentre numerose strutture, in assenza dei requisiti per la disciplina, hanno ottenuto certificazioni secondo la norma UNI EN ISO 9001-2008.

La valutazione della qualità dei servizi deve tenere conto non soltanto dei momenti di prescrizione ed esecuzione del test genetico, ma anche dei percorsi diagnostico-assistenziali a carattere olistico e multidisciplinare che, oltre a tenere conto del test, consideri centrale il ruolo dell'ambiente con i fattori di ri-

schio che da esso derivano. In quest'ottica è importante individuare i possibili modelli di offerta da implementare per consentire l'introduzione appropriata dei test genetici nell'assistenza sanitaria e in sanità pubblica.

Quanto detto vale in particolare per i test genetici predittivi, il cui tema è molto dibattuto nella letteratura specifica recente.<sup>6,16</sup> Al momento non esistono evidenze che i test predittivi possano essere inseriti nell'ambito dell'assistenza primaria, eccezion fatta per il carcinoma della mammella ereditario. Per quanto riguarda i programmi di screening, la prospettiva, in base alle evidenze disponibili, è che questi possano essere integrati in percorsi diagnostico-assistenziali in casi estremamente selezionati sulla base dei dati clinici e della storia familiare del paziente e dei suoi consanguinei, come è avvenuto per il carcinoma della mammella e dell'ovaio.

Relativamente alle competenze professionali e alle necessità di *capacity building*, è noto che anche nell'ambito dei test genetici i medici rappresentano i decisori finali del sistema, sostenendo la maggiore responsabilità dell'utilizzo appropriato dei test. Un'indagine trasversale effettuata tramite questionario autosomministrato su un campione rappresentativo di medici di due Regioni italiane denota che c'è un ampio margine per migliorare conoscenze, attitudini e comportamenti professionali (relativamente ai test genetici predittivi per alcune forme di tumore), anche alla luce del fatto che esiste una correlazione tra la formazione specifica e l'atteggiamento professionale.<sup>17</sup> Leggermente migliori sono le conoscenze e, soprattutto, le attitudini degli igienisti, figure coinvolte nello svolgimento delle attività di prevenzione e nell'organizzazione dei sistemi sanitari. Secondo i risultati di una survey condotta su un campione rappresentativo degli iscritti alla Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SIP), quasi tutti gli igienisti conoscono la definizione di test genetico predittivo e le conoscenze risultano comunque elevate anche quando si affrontano argomenti specifici quali la validità analitica, la validità clinica e l'utilità clinica.<sup>18</sup>

### Sostenibilità (costi) e garanzie (LEA)

E' chiaro che nell'attuale contesto di grave crisi economico-finanziaria e di forti preoccupazioni circa la sostenibilità dei sistemi sanitari pubblici, il tema dell'impatto economico sul SSN dei test genetici è di rilevante attualità. Una tale stima sarà possibile solo attraverso la reingegnerizzazione dei sistemi informativi correnti, tenendo presente che alcune Regioni (per esempio, l'Emilia-Romagna) si stanno già muovendo in maniera appropriata ed efficace.

Benché non siano al momento disponibili elementi solidi per stimare l'impatto a breve e a medio termine delle applicazioni della genomica in medicina, è indubbio che, anche in termini di costi, una delle preoccupazioni principali di politica sanitaria debba essere quella di contrastare l'utilizzo inappropriato dei test genetici. Per valutare l'appropriatezza dell'introduzione delle applicazioni genetiche/genomiche nella pratica clinica e di sanità pubblica è stato sviluppato un *framework* metodologico che considera i test genetici in termini di validità analitica, validità clinica, utilità clinica, rischi e benefici,

oltre che l'esistenza di raccomandazioni *evidence-based*.<sup>19</sup> Diversi test genetici predittivi (che includono i già citati test per le forme ereditarie di carcinoma mammario e ovarico, per la sindrome di Lynch e per l'ipercolesterolemia familiare) e test farmacogenetici sono di dimostrata validità analitica e di utilità clinica e per essi sono già disponibili linee guida autorevoli che ne raccomandano l'utilizzo appropriato in popolazioni selezionate in base al rischio.

L'assetto istituzionale del sistema sanitario prevede che l'assicurazione di prestazioni, con caratteristiche di appropriatezza, sia attuata mediante il sistema dei LEA; solo i test predittivi che abbiano superato un rigoroso vaglio di appropriatezza potranno rientrare nelle garanzie del cittadino ed è responsabilità del SSN provvedere alla loro erogazione secondo modelli organizzativi di offerta da definire secondo lo spirito delle Linee di indirizzo.<sup>10</sup>

### Comunicazione e formazione

La formazione dei prescrittori e delle figure sanitarie coinvolte nell'utilizzo dei test genomici ha come obiettivo principale quello di ridurre l'inappropriatezza nell'utilizzo di tali test, con particolare riferimento alle fasi d'indirizzo al test, di interpretazione del risultato e della conseguente attivazione del percorso assistenziale più adatto al paziente. Tale percorso per sua natura dovrà avere un approccio "di sistema" al paziente e prevedere, in molti casi, il coinvolgimento di diverse figure professionali che sappiano integrare i dati della genomica con quelli che derivano dallo studio dell'ambiente del paziente. La strategia per raggiungere tale obiettivo è quella della formazione, attraverso l'elaborazione di contenuti formativi per il *pre* e il *post lauream* oltre che per l'educazione continua.

Il già citato documento d'intesa, «Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica»<sup>10</sup> sottolinea come la diffusione delle migliori pratiche e l'uso appropriato delle tecnologie genomiche passino necessariamente attraverso un'opera capillare di informazione e formazione di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza sanitaria, per fornire loro metodi efficaci e realistici di integrazione di questa nuova disciplina nella pratica professionale. Interventi formativi specifici appaiono fortemente necessari per l'uso appropriato e responsabile sia dei test predittivi sia di quelli farmacogenomici.

E' mandatorio che la formazione sia rivolta anche al cittadino, il cui *empowerment* risulta indispensabile al fine di arginare, per esempio, il fenomeno dell'acquisto indiscriminato dei DTC e il conseguente possibile moltiplicarsi di richieste di approfondimenti diagnostici totalmente decontestualizzati da un percorso clinico virtuoso e svincolati da ogni evidenza scientifica. Nell'immediato appare necessario ampliare l'offerta formativa con l'implementazione e la diffusione a livello locale, regionale e nazionale di corsi di aggiornamento e formazione continua residenziali, dell'*e-learning* e del *web-learning*. Esperienze significative in tal senso sono state implementate in diverse Regioni italiane nell'ambito della realizzazione del progetto CCM 2011 «Applicazioni della genomica in sanità pubblica:

evidenze e indicazioni per un uso appropriato dei test genetici per malattie complesse nella pratica clinica» coordinato dall'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e che coinvolge, oltre al Lazio, Veneto, Toscana, Liguria, Emilia-Romagna e Lombardia.<sup>20</sup>

Tra gli obiettivi del progetto, in larga parte già realizzati, l'organizzazione e la realizzazione di corsi residenziali e di un corso FAD in materia di medicina predittiva, test genomici, integrazione delle conoscenze genomiche nei percorsi clinici. Altro obiettivo, tuttora in corso di realizzazione, è la costruzione di un portale web destinato sia ai cittadini sia agli operatori sanitari, cui sarà possibile accedere dal sito del Ministero della salute, che renda disponibili i dati riferiti ai laboratori italiani che erogano test genetici, e in cui siano fruibili al cittadino approfondimenti da parte di esperti su malattie per le quali i test possono essere usati e quale ne sia il ruolo e il reale valore nell'ambito del processo diagnostico.

### CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

Il principale obiettivo nella realtà nazionale è quello di finalizzare la messa in atto di strumenti operativi e di sistema già identificati (tabella 1) dall'Intesa tra Stato, Regioni e Province autonome. Ciò richiede innanzitutto un sostanziale investimento nel migliorare la *governance*, iniziando dal coordinamento interistituzionale; ma è anche necessario un investimento di risorse professionali e finanziarie nei seguenti ambiti di ricerca:

- valutazioni di efficacia e costo-efficacia delle nuove tecnologie genomiche;
- ricerca traslazionale, che assista il processo decisionale, individui i modelli organizzativi e di offerta, formi gli operatori sanitari, informi i cittadini e i pazienti, valuti gli esiti in termini di salute della popolazione.

E' tuttavia anche riconoscibile una prospettiva più ampia, in senso sia culturale sia geografico e politico. Lo sviluppo della genomica sta infatti rivoluzionando il panorama della medicina. Lo sviluppo scientifico, economico e culturale di questa "rivoluzione" offre nuove opportunità per i pazienti e i cittadini, ma sollecita nuove assunzioni di responsabilità.

La consapevolezza delle opportunità e delle responsabilità che esse comportano è ormai diffusa internazionalmente e in particolare nella Comunità europea. A livello della Commissione europea, oltre un forte impegno sul versante della ricerca sia progressivo che futuro (cfr. programma Horizon 2020) e su quello regolatorio, si moltiplicano le iniziative di studio e valutazione e la promozione di *network* in stati con sistemi sanitari molto eterogenei.

Emerge però con chiarezza, a causa dell'importanza dei fenomeni, delle grandezze economiche e della moltiplicazione delle iniziative, la necessità di assumere una prospettiva di governo, a tutela dei cittadini e dei professionisti e della sostenibilità dei servizi sanitari.

**Conflitti di interesse:** nessuno

## Bibliografia/References

1. Boccia S, Simone B, Gualano MR et al. La Genomica in sanità pubblica: sintesi delle evidenze e delle conoscenze disponibili sull'utilizzo della genomica ai fini della prevenzione. *IJPH* 2012;9(Suppl 1):1-47.
2. Khoury MJ, Coates RJ, Fennell ML et al. Multilevel research and the challenges of implementing genomic medicine. *JNCI Monographs* 2012;2012(44):112-20.
3. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160(4):271-81.
4. Proposta di intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente il Piano Nazionale per la Prevenzione 2014-2018.
5. European Medicines Agency: human regulatory. [<http://www.ema.europa.eu>] (Ultimo accesso 24.9.2014).
6. Boccia S, Mc Kee M, Adany R et al. Beyond public health genomics: proposals from an international working group. *Eur J Public Health* 2014. pii: cku142.
7. Becker F, van El CG, Ibarreta D et al. Genetic testing and common disorders in a public health framework: how to assess relevance and possibilities. Background document to the ESHG recommendations on genetic testing and common disorders. *Eur J Hum Genet* 2011;19(Suppl 1):S6-44.
8. Teutsch SM, Bradley LA, Palomaki GE et al. (EGAPP Working Group). The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: methods of the EGAPP Working group. *Genet Med* 2009;11(1):3-14.
9. Simone B, Mazzucco W, Gualano MR et al.; GENISAP Network. The policy of public health genomics in Italy. *Health Policy* 2013;110:214-19.
10. Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica approvate dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano con l'Intesa Stato-Regioni del 13 marzo 2013. [<http://www.statoregioni.it/dettaglioDoc.asp?idprov=11730&iddoc=39990&tipodoc=2&CONF=>]
11. Fears R, ter Meulen V; EASAC-FEAM Working group. The perspective from EASAC and FEAM on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes. *Eur J Hum Genet* 2013;21(7):703-707.
12. European Society of Human Genetics. Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes. *Eur J Hum Genet* 2010;18:1271-73.
13. Dallapiccola B, Torrente I, Agolini E et al. A nationwide genetic testing survey in Italy, year 2007. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2010;14:17-22.
14. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working group. Recommendations from the EGAPP Working group: genomic profiling to assess cardiovascular risk to improve cardiovascular health. *Genet Med* 2010;12(12):839-43.
15. Dallapiccola B, Lauretti T, Giardino D, Mingarelli R. Censimento SIGU 2011 Strutture di genetica medica in Italia. XVI Congresso nazionale SIGU. Roma, 25-28 settembre 2013.
16. Khoury MJ, Janssens AC, Ransohoff DF. How can polygenic inheritance be used in population screening for common diseases? *Genet Med* 2013;15:437-43.
17. Marzuillo C, De Vito C, Boccia S et al. Knowledge, attitudes and behavior of physicians regarding predictive genetic tests for breast and colorectal cancer. *Prev Med* 2013; 57: 477-82.
18. Marzuillo C, De Vito C, D'Addario M et al. Are public health professional prepared for public health genomics? A cross sectional survey in Italy. *BMC Health Serv Res* 2014;14:239.
19. Khoury MJ, Bowen MS, Burke W et al. Current priorities for public health practice in addressing the role of human genomics in improving population health. *Am J Prev Med* 2011;40: 486-93.
20. Mazzucco W, Ricciardi W, Boccia S. Addressing the gap between genetics knowledge and clinical practice: a pilot study to implement genetics education among physicians in Italy. *IJPH* 2012;9(4):e-8673.