

*Sommario, a. XVI, suppl. n. 3, 2017*

**INTRODUZIONE**

- 9** Antonio Maturo

**SAGGI**

- 11** Roberto Lusardi, Stefano Tomelleri  
*Gli ibridi professionali. Le culture professionali alla prova dell'integrazione socio-sanitaria*  
*Professional hybrids. Professional cultures challenged by the health and social care integration*
- 32** Michele Marzulli  
*Cronicità e risorse della persona: la Malattia di Parkinson in una survey europea*  
*Chronic diseases and individual resources: Parkinson's Disease in a european survey*
- 47** Claudio Riva, Francesco Marini, Sofia Canton  
*L'uso dei social media nella promozione della salute: il progetto Qwert*  
*Using Social Media in Health Promotion: the Qwert Project*
- 67** Cleto Corposanto, Beba Molinari  
*La gestione del dolore nei pazienti terminali. Una indagine in Liguria*  
*The management of pain in terminal patients. An investigation in Liguria*

## SOMMARIO

- 84** Andrea Antonilli  
*Sicurezza informatica e trattamento dei dati in ambito sanitario*  
*Security and data processing in healthcare*
- 101** Silvia Cervia  
*Promuovere social innovation attraverso la definizione partecipata dei bisogni di salute*  
*Promoting social innovation by engaging citizens in the definition of health needs*
- 118** Loredana Tallarita  
*Uno sguardo esplorativo sul pilates: moda, attività fisico-riabilitativa o luogo di socialità?*  
*An exploratory look on pilates: fashion, physical rehabilitation or place of sociality?*
- 136** Fabrizio Cedrone, Emilio Greco, Simone De Sio  
*Benessere nei luoghi di lavoro: valutazione della percezione attraverso la somministrazione del questionario WHO-5 Well-being Index*  
*Well-being in the workplace: evaluation of perception through the WHO-5 Well-being Index questionnaire*
- 148** Ardigò Martino  
*Case della Salute, efficacia terapeutica, risolutività e integralità delle cure: una sperimentazione su modelli di intervento nell'assistenza primaria*  
*Health Homes, therapeutic effectiveness and comprehensiveness: a research about health services delivery model in Primary Care*
- 162** Valentina Raffa  
*Io che sento, io che narro. Talassemia, stigma e rappresentazioni sociali*  
*I who feel, I who narrate. Thalassaemia, stigma and social representations*
- 182** Michele Bonazzi  
*Benessere sociale e universo digitale*  
*Social well-being and digital universe*

SOMMARIO

- 197** Stefano Crabu  
*Lavoro di cura e innovazione tecnoscientifica: il caso della medicina personalizzata*  
*Medical work and technoscientific innovation: the case of personalised medicine*
- 214** Barbara Morsello, Veronica Moretti  
*Your health in numbers. A sociological analysis of two Quantified-self Communities*

## *Lavoro di cura e innovazione tecnoscientifica: il caso della medicina personalizzata*

di Stefano Crabu\*

In contemporary biomedicine, care practices are increasingly interlaced with research and development activities, leading to the emergence of new biomedical domains, such as personalized medicine. Personalized medicine involves the shaping of unprecedented relationships between clinical practice and technoscientific innovation processes, which need to be explored in their social and technological dimensions. In this article, based on ethnographic research carried out within an institute of care and research in Northern Italy, it will be analysed the reconfiguration of medical practice and health professions due to the increasing adoption of organizational strategies in support of the circulation of knowledge, biological materials and technologies between scientific laboratories and care settings. From the analytical point of view, a special attention it will be paid to the organizational arrangements performed by physicians and scientist in order to support the dialogue between research laboratories and care contexts, in which personalised medicine is shaped.

*Keywords:* translational biomedicine; personalised medicine; oncology; biomarkers; clinical and experimental technomimicry; ethnography.

*Parole chiave:* biomedicina traslazionale; medicina personalizzata; oncologia; biomarcatori molecolari; tecnomimetismo clinico e sperimentale; etnografia

### **Introduzione**

Ai nostri giorni, il lavoro dei medici si affianca con sempre maggiore intensità alle attività di ricerca scientifica, disegnando quella che è stata definita nei termini di “biomedicina traslazionale” (Rose, 2013; Keating *et al.*, 2016; Crabu, 2017). Quest’ultima circoscrive un insieme di metodologie di ricerca e processi organizzativi indirizzati a favorire una maggiore integrazione fra pratiche cliniche, servizi assistenziali al malato e processi di innovazione tecnoscientifica. Gli esiti di questa riorganizzazione della biomedicina sono ancora incerti e richiedono di essere osservati in profondità, così da investigare le trasformazioni che stanno investendo il lavoro di cura e modificando conseguentemente le modalità attraverso cui i pazienti sono presi in carico dalle istituzioni sanitarie.

\* Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia Applicata (FISPPA) – Università di Padova; stefano.crabu@unipd.it

Al fine di indagare i processi di mutua interdipendenza tra il lavoro di cura e quello di innovazione tecnoscientifica, nel corso dell'articolo rivolgeremo l'attenzione al più recente dibattito emerso al crocevia tra la sociologia della medicina e gli *Science and Technology Studies* (S&TS). Più in particolare, adatteremo una cornice interpretativa che permette di osservare la riconfigurazione della pratica medica e delle professioni della salute derivante della crescente adozione di strategie organizzative volte a supportare la circolazione di conoscenze, materiali biologici e tecnologie fra laboratori scientifici e contesti ospedalieri (Cambrosio *et al.*, 2006; Wainwright *et al.*, 2009; Cambrosio *et al.*, 2012). Sotto il profilo empirico, presenteremo i dati di una ricerca etnografica condotta all'interno di un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico del Nord Italia, specializzato nella cura e ricerca oncologica. Lo sguardo analitico si concerterà sul lavoro quotidiano che personale clinico e ricercatori, in collaborazione con i pazienti, conducono al fine di validare clinicamente un "biomarcatore molecolare", ovvero una nuova tecnologia in supporto alla personalizzazione della cura di individui affetti da tumore del colon-retto. La discussione dei dati empirici consentirà di evidenziare in che modo il corpo del paziente coinvolto all'interno di un protocollo di ricerca è riconfigurato nei termini di un "soggetto sperimentale" (Abadie, 2010), quale esito processuale e integrativo delle attività di cooperazione fra lavoratori della salute e oggetti tecnologici. Nel percorso di analisi ci si soffermerà sulle "pratiche sociomateriali" (Orlikowski, 2007) orientate a sostenere il coordinamento fra cura e ricerca, ovvero sulle relazioni fra risorse sociali, cognitive e tecnologiche messe in campo dai professionisti della salute al fine di sostenere il dialogo fra i laboratori di ricerca e la clinica.

### **1. Geni, molecole e pazienti: la medicina personalizzata**

Il recente completamento del Progetto Genoma Umano, ha dato avvio a una nuova stagione di ricerche relative alla struttura e al funzionamento del DNA, generando una notevole intensificazione dei processi di "molecolarizzazione" della biomedicina (Fox, 2000; Fortun, 2002). Quest'ultima, infatti, sta integrando gradualmente il piano l'intervento terapeutico a livello dei tessuti con le conoscenze sul DNA umano, al fine di sviluppare nuove opzioni terapeutiche personalizzate sulla base del profilo genetico dei pazienti (Rose, 2007; Crabu, 2016).

In questo contesto di forti avanzamenti tecnoscientifici, ha assunto un ruolo predominante la cosiddetta "biomedicina traslazionale", definita dalla

comunità scientifica nei termini di un processo di trasferimento bidirezionale di informazioni e tecnologie tra i laboratori di ricerca e la clinica (Butler, 2008). Nell'ambito dell'approccio traslazionale, la crescente sinergia fra i luoghi della cura e quelli della ricerca ha accelerato la comprensione della dimensione genomica della vita, della malattia e della sua variabilità molecolare, portando alla definizione di nuovi modelli di previsione della risposta clinica ai farmaci. Più recentemente, questi studi hanno dato vita al settore della farmacogenomica, attraverso il quale la classificazione degli individui avviene su base genetica, con l'obiettivo di predire in maniera probabilistica la risposta di un individuo a un farmaco somministrato (Tutton, 2012).

Nella farmacogenomica, la linea di ricerca prevalente è rappresentata dalle attività di identificazione e validazione clinica dei cosiddetti "biomarcatori molecolari"<sup>1</sup>. I biomarcatori vengono sempre più spesso utilizzati per la personalizzazione delle terapie, poiché consentono di classificare i pazienti all'interno di gruppi specifici sulla base di alcune caratteristiche genetiche che determinano la possibile risposta a uno specifico trattamento terapeutico. Fra le diverse specialità mediche, l'oncologia si è rivelata un settore chiave per lo sviluppo della farmacogenomica: i tumori sono malattie molto comuni, la loro incidenza è in aumento a causa dell'invecchiamento della popolazione e, nel complesso, sono tra le cause principali di morte a livello nazionale e mondiale (Torre *et al.*, 2016). Nell'ambito oncologico, quindi, la farmacogenomica denota un insieme di attività di ricerca e sviluppo orientate alla definizione di regimi chemioterapici innovativi, che consentono di personalizzare il trattamento clinico sulla base del DNA del singolo paziente (Kohli-Laven *et al.*, 2011).

## **2. Il quadro interpretativo: la biomedicina come pratica sociomateriale**

Attualmente, la medicina personalizzata individua un'area di grande interesse sociologico per l'analisi dei processi di produzione di conoscenze e tecnologie biomediche (Lock, 2007). La costruzione dei biomarcatori affonda le radici in attività complesse e differenziate localizzate fra i luoghi della cura e quelli della ricerca, le quali richiedono di essere comprese a partire dall'osservazione del lavoro congiunto fra attori sociali, conoscenze

<sup>1</sup> I biomarcatori non sono altro che delle variazioni nella struttura molecolare del DNA, tecnicamente chiamate "polimorfismo a singolo nucleotide" o SNPs.

scientifiche e apparati tecnologici. Nella biomedicina contemporanea, queste attività di natura cooperativa sono principalmente rivolte alla trasformazione della biologia del paziente in informazioni immateriali (Clarke *et al.*, 2010). In accordo con Turrini (2011), è possibile circoscrivere tre differenti livelli di astrazione della materialità del corpo vivente in informazione: (i) *in vivo*, sotto forma di intervento diretto sull'organismo umano; (ii) *in vitro*, sotto forma di campione biologico; (iii) *in silico*, mediante l'elaborazione computerizzata di dati e informazioni.

Sotto questa luce, gli spazi della salute, siano essi laboratori o reparti d'ospedale, sono divenuti degli "ambienti tecnologicamente densi" (Bruni *et al.*, 2013; Crabu, 2014), all'interno dei quali le tecniche della biologia molecolare hanno pervaso in maniera intensa il campo clinico a livello diagnostico e terapeutico. Per tale ragione, si rivela necessario adottare una postura teorica capace di indagare l'insieme di *pratiche sociomateriali* (Orlikowski, 2007) mediate cui medici e ricercatori (supportati da una serie di dispositivi tecnologici) elaborano congiuntamente strategie di cooperazione in supporto ai processi di traduzione di conoscenze tra clinica e laboratori. A tal fine, faremo riferimento al dibattito interdisciplinare maturato dal dialogo fra S&TS e sociologia della medicina, al cui interno si è consolidato un filone di indagine particolarmente attento alla dimensione materiale e tecnologica della biomedicina (Bruni, 2008).

All'interno di questo ambito è stato messo in luce come le tecnologie giochino un ruolo centrale nel mediare le interazioni sociali (Fujimura, 1995; Suchman, 2000). In questi lavori, il concetto di azione sociale trova il suo baricentro su un modello interpretativo che vede i contesti lavorativi, e quelli della vita quotidiana, come l'esito di relazioni congiunte fra soggetti umani, oggetti tecnologici e conoscenze che, nell'insieme, partecipano alla definizione dell'ordine sociomateriale dell'interazione. Dentro questa cornice teorica, la biomedicina – nelle sue componenti di cura e ricerca tecnoscientifica – implica un processo di allineamento di attori e oggetti (test di laboratorio, scienziati, medici, pazienti, articoli scientifici) in cui le tecnologie rappresentano l'ancoraggio materiale dell'agire quotidiano (Keating e Cambrosio, 2003).

Il quadro interpretativo qui delineato consentirà da una parte di catturare gli intrecci ricorsivi fra laboratori di ricerca e clinica, e dall'altra di contribuire in maniera innovativa al più recente dibattito sulle trasformazioni della scena della cura, offrendo una lettura inedita delle modalità attraverso cui la medicina personalizzata prende corpo.

### 3. Il contesto della ricerca e la metodologia

Il materiale empirico discusso in questo saggio è stato raccolto attraverso una ricerca etnografica condotta all'interno di una struttura sperimentale attiva nell'ambito della farmacogenomica, che chiameremo "Genom", ospitata all'interno di un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico del Nord Italia specializzato nella cura e ricerca oncologica. L'etnografia ha avuto la durata complessiva di sei mesi. Le osservazioni etnografiche, svoltesi dalla mattina al tardo pomeriggio per cinque giorni a settimana, hanno permesso di osservare nel dettaglio il lavoro quotidiano del personale di Genom, con cui sono state realizzate 10 interviste in profondità.

Negli ultimi anni, l'equipe di Genom, composta da chimici, biologi molecolari, farmacologi, tecnici di laboratorio, medici e infermieri, ha approfondito lo studio di un gene, a cui faremo riferimento con il nome di "PERSONAL". Il gene PERSONAL è di particolare rilevanza nello sviluppo di protocolli terapeutici orientati alla personalizzazione della terapia oncologica, essendo responsabile del metabolismo di un farmaco chemioterapico utilizzato nel trattamento del tumore al colon-retto. Fin dai primi studi preliminari, la ricerca scientifica ha individuato una specifica variazione del gene PERSONAL potenzialmente utilizzabile come biomarcatore predittivo della risposta al trattamento chemioterapico del carcinoma al colon-retto. Ben presto, sulla scorta di questa evidenza, sono stati avviati numerosi progetti di ricerca internazionali, a cui anche Genom ha preso parte.

In Genom la validazione del biomarcatore è stata promossa attraverso un protocollo sperimentale che prevedeva la possibilità di utilizzare la variazione del gene PERSONAL come parametro per la suddivisione dei pazienti in due gruppi distinti sulla base della loro probabile risposta al trattamento terapeutico: i) "la popolazione resistente al trattamento", alla quale può essere somministrata una dose maggiore di farmaco; ii) "la popolazione sensibile" o "mutata", la cui dose prescritta sarà inferiore.

Nel corso delle attività di validazione del biomarcatore, il paziente assume una centralità non trascurabile: il suo corpo, infatti, circoscrive il contesto su cui si posa lo "sguardo clinico" (Foucault, 1963) e "molecolare" (Rose, 2007) allo scopo di ottenere conoscenze utili per il consolidamento di una nuova opzione terapeutica. Il paziente è quindi esposto a processi clinico-sperimentali orientati a rappresentare il suo corpo mediante entità biologiche osservabili e comprensibili da parte delle diverse discipline (quali l'oncologia clinica, la farmacologia e la biologia molecolare) coinvolte nel protocollo di ricerca. Alla luce di queste considerazioni, il nodo teorico che affronteremo nelle prossime pagine riguarda il capire in che



modo le diverse rappresentazioni del corpo del paziente, e quindi le differenti epistemologie, convergano in maniera coerente all'interno di un nuovo dispositivo medico (Douglas, 2012).

#### 4. Risultati della ricerca

##### 4.1. *Dentro al laboratorio: la costruzione del soggetto sperimentale*

Le parole di una coordinatrice di sperimentazione clinica, raccolte nel corso di un'intervista, ci introdurranno all'interno degli spazi di Genom:

Di base è un medico che vede un paziente "x" che potrebbe entrare in uno studio e ti dice: "guarda che ho visto che questo paziente potrebbe entrare, diamogli il foglio informativo del protocollo". Io, di norma, le informazioni le dò oralmente e in maniera scritta. Così lui se le studia a casa, e la prossima volta torna e decide se entrare o meno nello studio. (Angela, coordinatrice di sperimentazione clinica)

Il lavoro di medici e coordinatori di sperimentazione clinica circo-scrive una dimensione rilevante, poiché consente agli scienziati di accedere al corpo del paziente per finalità sperimentali. Il personale clinico ha la responsabilità individuare il soggetto potenzialmente reclutabile, rendendo possibile la traduzione pratica del protocollo di ricerca all'interno di Genom.

La costruzione del "soggetto sperimentale" richiede al paziente un complesso percorso, fra cui un viaggio presso Genom, la risposta a un questionario relativo alle sue condizioni di salute, la disponibilità a sottoporsi ad analisi cliniche, e infine la donazione di campioni di sangue, urina e altri tessuti. Questo percorso prende avvio con la sottoscrizione del consenso informato che, fin dalle prime fasi sperimentali, assume una centralità non trascurabile. Esso rappresenta il dispositivo testuale mediante il quale il paziente viene oggettivato nei termini di un soggetto sperimentale, poiché permette l'accesso alla sua vitalità non solo per finalità terapeutiche, ma soprattutto per ragioni di ricerca, mettendo così a disposizione i dati clinici e campioni biologici manipolabili *in vitro*.

Nei laboratori di ricerca, i campioni sono la materia prima utilizzata dagli scienziati e dai loro strumenti di lavoro quotidiano, e la loro produzione avviene attraverso attività fortemente regolate dal protocollo. Ai pazienti invitati a prendere parte allo studio sperimentale è richiesta la donazione di

un campione di sangue, a partire dal quale viene identificata e valutata la variazione genetica a carico del gene PERSONAL. Tutte le informazioni e i dati prodotti a partire dai campioni biologici umani vengono trascritte in appositi registri di laboratorio e, contestualmente, inviate sotto forma di referto cartaceo ai medici coinvolti nel team di ricerca.

Sono le 12:20: nel laboratorio di “Bioanalitica Fase I” di Genom incontro Maya, un tecnico di laboratorio che sta lavorando su alcuni campioni biologici. Maya (...) mi spiega: «si sai, qua siamo alle solite! Devo farmi questa genetica (...). Per questi due campioni c'è da analizzare il gene PERSONAL e un suo polimorfismo, per capire se il paziente può essere arruolato all'interno del protocollo sperimentale di Fase I. Di norma, partiamo con l'estrazione del DNA dal sangue con l'estrattore». (diario etnografico dell'autore)

L'episodio descritto mostra come la caratterizzazione genetica del paziente si compone di tecnologie e strumenti che consentono di trasformare la materialità del campione biologico in informazione genetica astratta. Il lavoro di Maya prevede la manipolazione *in vitro* del sangue al fine di “estrarre” una specifica *bio-conoscenza* del DNA del paziente. In questo modo, le tecnologie dalla biologia molecolare permettono di enfatizzare la dimensione genomica del paziente, descrivendo la sua vitalità nei termini di variazioni genetiche. Nel caso in cui la determinazione del profilo genetico escluda la variazione del gene PERSONAL, il paziente potrà essere incluso all'interno del protocollo sperimentale, per poi essere sottoposto alla somministrazione dei farmaci chemioterapici.

Se arruolato all'interno dello studio sperimentale, il paziente, attraverso la mediazione dei campioni biologici, varca le mura del laboratorio anche successivamente alla somministrazione del regime chemioterapico che avviene nel reparto di degenza:

Come tu hai visto, noi abbiamo raccolto dei campionamenti di plasma a tempi precisi. Quello che io faccio, è di andare a quantificare il farmaco e i suoi metaboliti all'interno di questi campioni, e a darne una concentrazione. (...) Io, praticamente, non faccio nient'altro che ottenere delle concentrazioni del mio farmaco e dei suoi metaboliti che relazionano al tempo (...). Insomma, valuto il metabolismo del farmaco. (Pina, farmacologa)

Questo breve estratto mette in luce come il corpo sperimentale, ospitato nel reparto di degenza, può essere reso biologicamente intelligibile attraverso la manipolazione dei campioni, in modo tale da facilitare i suoi spo-

stamenti tra i luoghi della cura e quelli della ricerca biomedica. Dopo la somministrazione del composto terapeutico, l'analisi dei campioni biologici del soggetto sperimentale permette di raccogliere delle specifiche informazioni riguardanti la metabolizzazione del farmaco. In questo modo, i farmacologi tentano di valutare come una specifica condizione biomolecolare – in questo caso l'assenza di una mutazione nel gene PERSONAL – possa influenzare la concentrazione del farmaco e la sua metabolizzazione. La produzione di un insieme di parametri relativi al metabolismo permette così di trasmutare la specifica materialità del campione del paziente in informazione e fatti scientifici potenzialmente rilevanti per le attività di cura. Per questo motivo, il lavoro *in vitro* condotto nel laboratorio ha la finalità di produrre conoscenze relative al farmaco chemioterapico e alla sua metabolizzazione, piuttosto che informazioni riguardanti il paziente e la sua condizione patologica.

Questa operazione di gestione della complessa vitalità del corpo attraverso la generazione di singoli parametri biologici, come i metaboliti e le variazioni genetiche responsabili del metabolismo del farmaco, può essere conseguita attraverso l'utilizzo di procedure e tecnologie di quantificazione molecolare. Tali strumenti, trasformando i processi biologici e metabolici in conoscenze biomediche astratte, sospendono la stretta affinità e il legame idiosincratico che intercorre fra lo specifico paziente, il suo campione biologico, e le singolarità patologiche che lo riguardano. La manipolazione molecolare della vitalità del soggetto sperimentale genera, quindi, delle informazioni potenzialmente trasferibili e riutilizzabili in altri corpi e in altri contesti (Rose, 2007). In altre parole, la biomedicina attribuisce un'inedita mobilità alla corporalità umana, permettendole di entrare sotto altra forma in spazi interpersonali, organici e tecnoscientifici tra loro molto differenti.

La mobilità incarnata dal soggetto sperimentale richiama, in generale, gli assunti metodologici della biomedicina traslazionale, là dove il ricorso a materiali biologici umani dovrebbe consentire la produzione di ipotesi, conoscenze e strumenti immediatamente utilizzabili nei contesti clinici:

È ovvio che quando tu lavori su un paziente, che tu lavori per l'assistenziale o che tu lavori per la ricerca, *il paziente è una persona. Non è più un animale da cui tu ricavi un dato, che tutto sommato ti può andar bene, ti può andar male, ti fa lo stesso.* Per il paziente comincia a essere fondamentale una cosa piuttosto che un'altra. (...) Quindi, con i campioni che devi analizzare per la prima volta devi sempre lavorare in doppio, come si fa per la clinica. (Maya, tecnico di laboratorio biomedico – enfasi mia)

Il racconto di Maya aiuta a tematizzare due aspetti cruciali per comprendere la riorganizzazione della biomedicina contemporanea. In primo luogo, il laboratorio di ricerca non viene inteso da coloro che vi lavorano nei termini più convenzionali di uno spazio al mero servizio del progresso scientifico, bensì come un contesto orientato anche alla produzione di conoscenze e informazioni di immediato supporto all'intervento terapeutico sul paziente. In secondo luogo, l'incorporazione di esigenze terapeutiche nel laboratorio scientifico ridefinisce nel profondo le modalità di progettazione e conduzione delle attività di sperimentali. In altre parole, le pratiche di ricerca condotte sui corpi sperimentali, mediante l'intervento sui campioni biologici, sono effettuate secondo procedure e convenzioni che permettono la costruzione di prove non solo scientificamente affidabili, ma anche clinicamente rilevanti. In questo senso, lo statuto epistemologico dell'informazione estratta dai campioni non può essere considerato una conseguenza diretta dell'applicazione di una metodica sperimentale, quanto piuttosto l'esito emergente da un processo di riadattamento locale delle pratiche della ricerca scientifica alle esigenze terapeutiche. Per questo motivo, i ricercatori riadattano e rilocalizzano nel laboratorio di ricerca le procedure consolidate nell'ambito della diagnostica, così da garantire la «robustezza» clinica delle evidenze prodotte. Nel nostro esempio, il lavoro *in vivo* reso possibile dalle tecnologie di quantificazione molecolare ha l'obiettivo di trasformare una condizione metabolica in un insieme di variabili biologiche quantitative che possono essere misurate, e consegnate nelle mani dei medici.

In termini più generali, si tratta di un percorso di traduzione di conoscenze dal laboratorio alla clinica, che implica una trasformazione delle più consolidate modalità di conduzione del lavoro sperimentale così da sussumere la materialità del corpo sperimentale in un insieme di informazioni molecolari astratte, e quindi trasferibili ai contesti terapeutici (Wainwright *et al.*, 2006; Lewis *et al.*, 2014). Pertanto, l'osservazione delle attività all'interno dei laboratori di Genom ha disvelato in che modo l'articolazione pratica della medicina personalizzata richieda un lavoro quotidiano che permette alla ricerca tecnoscientifica di incorporare esigenze cliniche nella sua logica d'azione, in modo tale da rendere possibile la traduzione delle prove di laboratorio in conoscenze epistemologicamente compatibili con la clinica, e quindi utili alla gestione delle traiettorie di biomedicalizzazione dei pazienti.

#### 4.2. Il soggetto sperimentale tra cura e innovazione tecnoscientifica

Il soggetto sperimentale è coinvolto nella sperimentazione anche attraverso delle pratiche *in vivo*, condotte direttamente sul suo corpo e orientate a valutare le potenzialità cliniche della variazione del gene PERSONAL studiato in laboratorio. Il lavoro *in vivo* rappresenta senza dubbio uno dei momenti più complessi previsti dal protocollo di ricerca. In questa fase, il soggetto sperimentale arruolato nello studio è sottoposto all'infusione del farmaco, a numerosi prelievi di sangue e al monitoraggio dei parametri vitali.

Dopo aver percorso i corridoi che collegano Genom al reparto di degenza, incontro Pina all'interno di una piccola sala. (...) Pina, rivolgendosi a una giovane tirocinante, spiega: «io, di solito, prima dell'infusione e dei prelievi verifico che la dose di farmaco sia corretta. (...) I pazienti vengono trattati in base alla superficie corporea e al loro genotipo, con quantità diverse di farmaco. La quantità la stabilisce il clinico. Praticamente, quando un paziente potrebbe essere arruolato nelle Fasi I, per esempio in caso di tumore al retto, Maya fa la genotipizzazione per il gene PERSONAL. Poi Maya mi gira il referto, e io lo invio ai medici di competenza. Certi polimorfismi di PERSONAL consentono il trattamento con dosi superiori di farmaco perché danno una minore tossicità, e c'è anche una migliore risposta clinica.» (diario etnografico dell'autore)

L'episodio descritto conduce verso il reparto di degenza di Genom dove i soggetti arruolati nello studio, sotto la supervisione delle infermiere, della farmacologa e dei medici oncologi, esperiscono sul loro corpo gli effetti della chemioterapia. La quantità di farmaco somministrata viene aumentata progressivamente, fino a individuare la dose massima tollerata dal soggetto, in modo tale da raccogliere informazioni relative al rapporto fra la risposta clinica alla chemioterapia e lo specifico profilo genetico del paziente. La sperimentazione *in vivo* è quindi finalizzata a stabilire la quantità limite del farmaco, vale a dire la quantità che non genera effetti clinici eccessivamente gravosi e pericolosi per il paziente:

É chiaro che un paziente che entra in un protocollo sperimentale per forza di cose deve essere più seguito. (...) Con questo tipo di paziente devi essere molto più preciso e attento anche sulla parte clinico-oncologica. Per farti un esempio, se la TAC (Tomografia Assiale Computerizzata) deve essere fatta a due mesi, a due mesi e un giorno la TAC deve essere fatta. Cioè, in una routine normale, se la fai dopo una settimana non ti cambia assolutamente nulla. Dopo un mese anche. Però, nei protocolli sperimentali tu devi essere

rigido, preciso, perché ci lavorano anche gli sperimentali, giù nei laboratori.  
(Luis, oncologo e responsabile delle sperimentazioni di Fase I)

Durante la somministrazione del composto farmacologico, infermieri, farmacologi e medici oncologi sono impegnati nella raccolta di dati clinici attraverso diversi strumenti di monitoraggio, fra cui l'elettrocardiogramma, le analisi del sangue e la TAC per valutare l'estensione delle lesioni tumorali. In questo caso, le procedure di osservazione e monitoraggio rappresentano il corpo sperimentale attraverso un insieme composito di dati clinici riguardanti le informazioni ematochimiche, la pressione sanguigna, le analisi istologiche e così via. Differentemente da quanto osservato nel laboratorio di ricerca, dove il soggetto sperimentale veniva ricondotto alle sue peculiarità genetiche relative alla metabolizzazione del farmaco, all'interno del reparto di degenza lo spazio dell'intervento è quello degli organi, dei tessuti e dei flussi di sangue, ovvero della dimensione patologica. Su quest'ultima, e sul suo decorso clinico, si focalizza il lavoro del medico, orientato a stabilire in che modo il profilo genetico incida nella correlazione fra trattamento chemioterapico e risposta clinica. La sperimentazione *in vivo* comporta, quindi, una giustapposizione fra lo "sguardo molecolare" esteso sul paziente mediante le attività condotte sui campioni biologici, e lo "sguardo clinico" indirizzato a rappresentare il corpo attraverso parametri riguardanti la risposta al trattamento chemioterapico. È necessario quindi comprendere in che modo l'*ambivalenza clinica e molecolare*, generata dalla crescente compenetrazione fra ricerca tecnoscientifica e attività di cura, possa essere ricomposta all'interno della medesima piattaforma biomedica.

Le parole dell'oncologo, citate in precedenza, sul rispetto delle prescrizioni formali previste dal protocollo offrono utili elementi per affrontare analiticamente questa ambivalenza, intorno alla quale si sta ricostruendo la biomedicina contemporanea. Nel corso dell'osservazione etnografica condotta in Genom, l'adempimento scrupoloso delle indicazioni del protocollo – come per esempio il rispetto delle tempistiche di monitoraggio del corpo sperimentale – rappresentava una delle principali preoccupazioni manifestate dagli operatori coinvolti nello studio. A questo proposito, l'oncologo intervistato sottolinea come nella routine clinica, ai soli fini della rilevanza terapeutica, è possibile coordinare il monitoraggio del paziente con un certo grado di discrezionalità. Tuttavia, la tradizionale autonomia del clinico nella gestione del paziente decade quando quest'ultimo si trova coinvolto in pratiche biomediche orientate alla produzione di dati scientifici da condividere con i laboratori di ricerca (Allsop e Mulcahy, 1996). In questo senso,

la gestione del corpo sperimentale comporta un riadattamento organizzativo degli spazi della cura, là dove questi non implicano un mero “consumo” di conoscenza medica, bensì la produzione di campioni biologici e dati scientifici che saranno oggetto di studio e analisi nei laboratori di ricerca (van den Hoonaard, 2009).

Alla luce di queste considerazioni, il protocollo di sperimentazione può essere letto come una tecnologia che sollecita la generazione di una piattaforma biomedica “traslazionale”, entro la quale le pratiche cliniche adottano logiche d’azione che consentono la produzione di dati e campioni scientificamente affidabili così da poter essere impiegati all’interno dei laboratori. Nel contesto della biomedicina traslazionale, le stesse attività di assistenza e monitoraggio clinico sono quindi piegate alle necessità della ricerca scientifica, affinché i dati e i campioni prodotti possano essere degli affidabili rappresentanti della corporalità del soggetto sperimentale negli spazi laboratoriali.

Il lavoro osservato finora si compone di strategie e risorse che conferiscono al processo di produzione di dati e campioni l’ambivalenza clinica e molecolare incontrata in precedenza. I biomateriali prodotti dalla clinica, infatti, devono poter essere considerati affidabili sia dal punto di vista del medico, sia dal punto di vista del ricercatore e del suo sguardo molecolare. Si tratta di un processo di coordinamento epistemologico fra sguardo clinico e procedure laboratoriali, ovvero un inedito ripiegamento delle attività terapeutiche entro l’orizzonte della ricerca scientifica. In questo caso è pertanto la clinica a riadattare localmente le sue routine e le sue pratiche al fine di stabilire un dialogo con il laboratorio scientifico, con le sue norme e le sue convenzioni metodologiche, generando così una trasformazione nei contenuti del lavoro di assistenza medica.

#### *4.3. La digitalizzazione del soggetto sperimentale: il lavoro in silico*

Il lavoro distribuito fra il reparto di degenza e i laboratori scientifici comporta la costruzione e la raccolta di una cospicua mole di informazioni, di natura sia molecolare sia clinica, inerenti la traiettoria di biomedicalizzazione del soggetto umano coinvolto nelle attività sperimentali. Una terza dimensione, accanto a quelle *in vitro* e *in vivo*, è rappresentata dalla gestione delle informazioni che man mano vengono prodotte. In prima istanza, la conoscenza estratta dal corpo sperimentale e dai suoi campioni biologici viene trascritta su moduli cartacei, successivamente rielaborati *in silico*, ovvero in uno spazio digitale informatizzato:

Nel momento in cui il paziente è venuto al centro, le visite, la terapia e la farmacocinetica si è conclusa, tu cerchi di recuperare tutte quelle che sono le informazioni nate. Quindi gli esami fatti, la visita e quant'altro. (...) Per fare questo usiamo le cosiddette *Case Report Form* (CRF). Le CRF nascono un po' dalla nostra fantasia, e poi ci appoggiamo a quella che è l'esperienza maturata in tanti anni. Ne abbiamo viste a vagonate, di cartacee e di elettroniche, e tu cerchi di cogliere il meglio di ognuna di queste e di riassumerla in quella che secondo te, al momento, può essere la CRF che potrebbe andar bene. Ogni studio richiede una CRF particolare... specifica. Il dato nella CRF lo metto io. E poi, certo, richiediamo l'aiuto a chi sa estrapolare i dati con programmi di statistica e darti le risposte che vai cercare. (Angela, coordinatrice di sperimentazione clinica)

Le parole di Angela pongono l'accento su un ulteriore aspetto del più ampio processo di costruzione della medicina personalizzata. La validazione clinica di una nuova opzione terapeutica richiede un rilevante lavoro di sistematizzazione dei dati prodotti lungo il ciclo sperimentale, così da consolidare l'eventuale correlazione positiva fra la regressione della patologia e lo specifico regime chemioterapico adottato. Le schede elettroniche di raccolta dati, o "Case Report Form" (CRF), rappresentano il dispositivo di gestione dell'insieme di dati attraverso cui il corpo sperimentale è stato scomposto. Da una prospettiva analitica, le CRF consentono allo staff di Genom di catalogare l'insieme delle rappresentazioni del soggetto sperimentale e, in ultima istanza, di configurare quest'ultimo come una unità statistica composta da un insieme di variabili nominali (sesso, tipo di patologia, specificità del profilo genetico); ordinali (la stadiazione della patologia); e cardinali (peso, numero di leucociti polimorfonucleati e così via). In questa fase, le professionalità coinvolte si collocano al confine tra la scienza dell'informazione e la biostatistica, configurando l'infrastruttura multidisciplinare alla quale si ancora l'analisi dei dati nella forma di una stringa alfanumerica.

La rappresentazione del soggetto sperimentale nei termini di unità statistica può essere letta come un processo di astrazione tecnoscientifica mediante il quale le diverse (bio)rappresentazioni del paziente – che corrispondono all'espressione longitudinale della traiettoria di biomedicalizzazione – vengono isolate e analizzate in contesti digitali del tutto estranei all'organismo da cui esse sono state ricavate. Il ricorso a un algoritmo statistico per la valutazione della correlazione fra variazione genetica e risposta clinica al trattamento farmacologico consente, infatti, di rescindere definitivamente qualsiasi affinità fra lo specifico soggetto sperimentale e le informazioni medico-scientifiche da esso estrapolate. In questo modo, una va-



riazione genetica originariamente afferente ad un corpo singolare viene configurata nei termini di un biomarcatore estensibile ad altri individui, capace di denotare un nuovo strumento terapeutico.

La validazione di un biomarcatore prevede dunque la trasformazione di una variazione genetica singolare in una nuova entità biologica clinicamente rilevante. Quest'ultima, incorporando l'insieme delle conoscenze emerse nel corso della sperimentazione, genera una nuova categoria clinica fondata su una variazione genetica, a partire dalla quale è possibile personalizzare il percorso terapeutico sulla base del profilo genetico. In questo senso, il biomarcatore molecolare identifica una nuova tecnologia di cura che può essere delocalizzata da un organismo a un altro, e grazie al quale è possibile classificare tutti i pazienti portatori di una determinata patologia (in questo caso il tumore al colon-retto) in relazione al profilo genetico.

### **Conclusioni**

Il percorso interpretativo proposto in questo contributo ha permesso di cogliere in maniera più complessa e innovativa in che modo un segmento sempre più rilevante della biomedicina contemporanea sia l'esito di pratiche *performat*e da attori sociali, in maniera integrata con conoscenze scientifiche e tecnologie, volte a coordinare azione clinica e azione sperimentale. Sotto questo profilo, è importante segnalare come la gran parte dei contributi emersi nell'ambito della sociologia della medicina e della salute hanno privilegiato lo studio delle conseguenze della medicina personalizzata sull'esperienza di medicalizzazione dei pazienti, dando così per scontata la dimensione tecnoscientifica ad essa soggiacente (Fosket, 2004; Abu El-Haj, 2007; Sulik, 2009). Al contrario, in questo articolo l'esplorazione del lavoro quotidiano all'interno di laboratori scientifici e reparti ospedalieri ha permesso di mettere in luce in che modo le attività terapeutiche e quelle della ricerca tecnoscientifica si modificano reciprocamente, definendo una piattaforma biomedica traslazionale. Quest'ultima rappresenta uno spazio eterogeneo emergente da un insieme di pratiche sociomateriali dirette a configurare i pazienti come "soggetti sperimentali" da cui estrarre conoscenze scientifiche potenzialmente generative di nuove opzioni terapeutiche. In tal senso, sono stati evidenziati i processi attraverso cui la biomedicina contemporanea si sta costituendo come un campo ibrido, esito di specifici processi situati di "intersezionalità" disciplinare, osservabili sulla linea delle pratiche organizzative, sulla linea della costruzione delle identità professionali e, infine, sulla linea dell'epistemologia delle conoscenze biomediche.

Per quanto riguarda i processi organizzativi, la presa in carico del paziente implica sempre più spesso degli accordi e delle negoziazioni inter-laboratoriali che ridefiniscono i tradizionali confini fra spazi della cura e contesti dell'innovazione tecnoscientifica. Questa prima forma di intersezionalità attiva, in secondo luogo, una ridefinizione delle identità professionali: gli scienziati progettano i loro esperimenti “indossando” i panni di un medico, e i medici – al contempo – si interrogano su questioni tradizionalmente confinate all'ambito della ricerca scientifica, estendono così la loro azione fin dentro ai laboratori. Infine, l'intersezionalità che interviene sulla linea dell'epistemologia dei saperi esperti permette di evidenziare come le attività di cura – lungi dall'essere orientate al solo “consumo di conoscenza” medica – sono sempre più indirizzate a generare evidenze e materiali biologici in supporto alla ricerca laboratoriale. Allo stesso tempo, i laboratori si stanno ridefinendo nei termini di ambienti organizzativi nei quali la ricerca è perseguita al fine di produrre conoscenze capaci di orientare le traiettorie di biomedicalizzazione del paziente, e quindi clinicamente “azionabili”.

### Bibliografia di riferimento

- Abadie R. (2010). *The Professional Guinea Pig: Big Pharma and the Risky World of Human Subjects*. Durham: Duke University Press.
- Abu El-Haj N. (2007). The genetic reinscription of race. *Annual Review of Anthropology*, 36: 283-300. DOI: 10.1146/annurev.anthro.34.081804.120522
- Allsop J., Mulcahy L. (1996). *Regulating Medical Work: Formal and Informal Controls*. Buckingham: Open University Press.
- Bruni A. (2008). La medicina come ingegneria dell'eterogeneo e pratica sociomateriale. *Rassegna Italiana di Sociologia*, 49: 451-476. DOI: 10.1423/27671
- Bruni A., Pinch T., Schubert C. (2013). Technologically Dense Environments: What For? What Next?. *Tecnoscienza: Italian Journal of Science & Technology Studies*, 4: 51-72.
- Butler D. (2008). Translational research: Crossing the valley of death. *Nature*, 453: 840-842. DOI:10.1038/453840a
- Clarke A.E., Mamo L., Fosket J., Fishman J.R. e Shim J.K., a cura di (2010). *Biomedicalization: Technoscience, Health, and Illness in the U.S.* Durham: Duke University Press.
- Crabu S. (2014). Allineare umani, tecnologie e saperi: il lavoro infrastrutturante negli ambienti tecnologicamente densi. *Studi Organizzativi*, 16(1): 50-72. DOI: 10.3280/SO2014-001003

- Crabu S. (2016). Translational biomedicine in action: Constructing biomarkers across laboratory and benchside. *Social Theory & Health*, 14: 312–331. DOI: 10.1057/sth.2015.35
- Crabu S. (2017). *Dalla molecola al paziente. La biomedicina nella società contemporanea*. Bologna: Il Mulino.
- Douglas C.M.W. (2012). Bio-objectification of Clinical Research Patients: Impacts on the Stabilization of New Medical Technologies. In: Vermeulen N., Tamminen S., Webster A., editors, *Bio-Objects. Life in the 21st Century*. London: Ashgate.
- Fortun M. (2002). The Human Genome Project: Past, Present, and Future Anterior. In: Garland E.A. e MacLeod R.M., editors, *Science, History, and Social Activism: A Tribute to Everett Mendelsohn*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Fosket J.F. (2004). Constructing ‘high risk’ women: The development and standardization of a breast cancer risk assessment tool. *Science, Technology & Human Values*, 29: 291–323. DOI: 10.1177/0162243904264960
- Foucault M. (1963). *Naissance de la clinique. Une archéologie du regard médical*. Paris: Presses Universitaires de France (trad. it.: *Nascita della clinica: una archeologia dello sguardo medico*. Torino: Einaudi, 1998).
- Fox E.K. (2000). *The Century of the Gene*. Massachusetts: Harvard University Press (trad. it.: *Il secolo del gene*. Milano: Garzanti, 2001).
- Fujimura J.H. (1995). Ecologies of Action: Recombining Genes, Molecularizing Cancer, and Transforming Biology. In: Star S.L., editor, *Ecologies of Knowledge: Work and Politics in Science and Technology*. Albany: State University of New York Press.
- Lewis J., Hughes J., Atkinson P. (2014). Relocation, realignment and standardisation: Circuits of translation in Huntington’s disease. *Social Theory & Health*, 12: 396–415. DOI:10.1057/sth.2015.35
- Lock M. (2007). The future is now: locating biomarkers for dementia. In: Burri, R.V., Dumit, J., editors, *Biomedicine as Culture: Instrumental Practices, Technoscientific Knowledge, and New Modes of Life*. New York: Routledge.
- Keating P., Cambrosio A. (2003). *Biomedical Platforms: Realigning the Normal and the Pathological in Late-Twentieth-Century Medicine*. Cambridge: MIT Press.
- Keating P., Cambrosio A., Nelson N.C. (2016). “Triple negative breast cancer”: Translational research and the (re) assembling of diseases in post-genomic medicine. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 59: 20–34. DOI: 10.1016/j.shpsc.2016.05.003
- Kohli-Laven N., Bourret P., Keating P., Cambrosio A. (2011). Cancer clinical trials in the era of genomic signatures: biomedical innovation, clinical utility, and regulatory-scientific hybrids. *Social Studies of Science*, 41: 487–513. DOI: 10.1177/0306312711398741
- Orlikowski W.J. (2007). Sociomaterial practices: Exploring Technology at Work. *Organization Studies*, 28: 1435–1448. DOI: 10.1177/0170840607081138

- Rose N. (2007). *The Politics of Life Itself. Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*. Princeton: Princeton University Press (trad. it.: La politica della vita. *Biomedicina, potere e soggettività nel XXI secolo*. Torino: Einaudi, 2008).
- Rose N. (2013). The human sciences in a biological age. *Theory, Culture & Society*, 30: 3-34. DOI: 10.1177/0263276412456569
- Suchman L. (2000). Organizing Alignment: A Case of Bridge-Building. *Organization*, 7: 311-327. DOI: 10.1177/135050840072007
- Sulik A.G. (2009). Managing biomedical uncertainty: The technoscientific illness identity. *Sociology of Health & Illness*, 31: 1059-1076. DOI: 10.1111/j.1467-9566.2009.01183.x
- Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. (2016). Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. An Update. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25: 16-27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
- Turrini M. (2011). Introduzione. Biotecnologie, salute e lavoro clinico. In: Turrini M., a cura di, *Biocapitale. Vita e corpi nell'era del controllo biotecnologico*. Verona: Ombre Corte.
- Tutton R. (2012). Personalizing medicine: Futures present and past. *Social Science & Medicine*, 75: 1721-1728. DOI: 10.1016/j.socscimed.2012.07.031
- van den Hoonaard D.K. (2009). Moving toward a three-way intersection in translational research: a sociological perspective. *Qualitative Health Research*, 19: 1783-1787. DOI: 10.1177/1049732309354998
- Wainwright S.P., Williams C., Michael M., Farsides B., Cribb A. (2006). From bench to bedside? Biomedical scientists' expectations of stem cell science as future therapy for diabetes. *Social Science & Medicine*, 63: 2052-2064. DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.05.003