



I trapianti d'organo del futuro: potenzialità e limiti degli xenotrapianti

*Elena Scalcon**

ORGAN TRANSPLANTATION OF THE FUTURE: PROMISES AND CONSTRAINTS OF XENOTRANSPLANTATION

ABSTRACT: Xenotransplantation from genetically modified animals to humans holds the promise of revolutionise transplantation medicine, addressing the chronic shortage of human organs. Despite the extraordinary results achieved in recent years, many scientific still remain, both scientifically and from an ethical-regulatory point of view. In particular, this paper focuses on the issue of animal testing in the field of xenotransplantation research and, more specifically, on the contradictions between the Italian legislation (Legislative Decree no. 26/2013) and the European Directive 2010/63/EU, which risk hampering scientific and medical progress.

KEYWORDS: Xenotransplantation; genetically modified animals; biotech organs; animal testing; shortage of human organs

ABSTRACT: Gli xenotrapianti da animali geneticamente modificati all'uomo promettono di rivoluzionare la medicina dei trapianti e di porre rimedio alla cronica carenza di organi umani. Nonostante gli straordinari risultati raggiunti negli ultimi anni, restano numerose sfide da affrontare, sia dal punto di vista scientifico che sotto il profilo etico-normativo. In particolare, il presente contributo si concentra sul delicato tema della sperimentazione animale nell'ambito della ricerca sugli xenotrapianti e, nello specifico, sulle contraddizioni esistenti tra la normativa italiana (D.Lgs. n. 26/2013) e la Direttiva europea 2010/63/UE, che rischiano di frenare il progresso scientifico e medico.

PAROLE CHIAVE: Xenotrapianti; animali geneticamente modificati; organi *biotech*; sperimentazione animale; scarsità di organi umani

SOMMARIO: 1. Gli xenotrapianti da animale all'uomo: «molto rumore per nulla»? – 2. I *CRISPR Pigs*: la nuova frontiera degli xenotrapianti – 3. Xenotrapianti e sperimentazione animale: le contraddizioni della normativa italiana – 4. Riflessioni conclusive.

* *Assegnista di ricerca in Diritto costituzionale, Università di Parma. Mail: elena.scalcon@unipr.it. Contributo sottoposto a doppio referaggio anonimo.*





1. Gli xenotrapianti da animale all'uomo: «molto rumore per nulla»¹?

La notizia del trapianto di un cuore di maiale geneticamente modificato, eseguito il 7 gennaio 2022 dai medici della *University of Maryland Medicine* su David Bennet, ha fatto in pochi giorni il giro del mondo². E con altrettanto clamore è stato accolto l'ulteriore intervento compiuto dal medesimo *team* di ricercatori – capitanato dal chirurgo Bartley P. Griffith e dal Professor Muhammad M. Mohiuddin – che, nel settembre 2023, ha fornito a Lawrence Faucette un nuovo cuore proveniente da un maiale³; così come, lo xenotrapianto di rene suino *biotech* a cui è stato sottoposto Richard Slayman presso il *Massachusetts General Hospital* di Boston il 16 marzo dello scorso anno⁴. Di poco successivo, è stato l'intervento combinato effettuato dai chirurghi della *New York University Langone Health* su Laura Pisano alla quale, dopo l'inserimento di un dispositivo di assistenza ventricolare meccanica, è stato impiantato un rene di suino⁵. A questo tentativo è seguito, nel novembre del 2024, un ulteriore xenotrapianto che ha permesso a Towana Looney di diventare la terza persona al mondo a ricevere un rene da un maiale geneticamente modificato⁶.

¹ Da *Much Ado About Nothing*, commedia di William Sheakespeare.

² La notizia è apparsa sul sito della *University of Maryland Medical Center* (<https://bit.ly/49wnsMi>), ed è stata poi riportata da numerosi siti d'informazione, tra cui R.C. RABIN, *In a First, Man Receives a Heart From a Genetically Altered Pig*, in *The New York Times*, 10 gennaio 2022, <https://www.nytimes.com/2022/01/10/health/heart-transplant-pig-bennett.html>; K. SERVICK, *Here's how scientists pulled off the first pig-to-human heart transplant*, in *Science*, 12 gennaio 2022, <https://www.science.org/content/article/here-s-how-scientists-pulled-first-pig-human-heart-transplant>; S. REARDON, *First pig-to-human heart transplant: what can scientists learn?*, in *Nature*, 601, 20 gennaio 2022, 305-306; R. GALCHEN, *The Medical Miracle of a Pig's Heart in a Human Body*, in *The New Yorker*, 21 febbraio 2022, <https://www.newyorker.com/magazine/2022/02/28/the-medical-miracle-of-a-pigs-heart-transplant-in-a-human-body>.

³ Vedi, *ex multis*, D. KOTZ, *UM Medicine Faculty-Scientists and Clinicians Perform Second Historic Transplant of Pig Heart into Patient with End-Stage Cardiovascular Disease*, 22 settembre 2023, <https://bit.ly/49ghLzA>; M. MOLTENI, *Genetically altered pig heart transplanted into a human for the second time*, in *STAT*, 22 settembre 2023, <https://www.statnews.com/2023/09/22/pig-heart-transplant-university-of-maryland/>; L. NEERGAARD, *Surgeons perform second pig heart transplant, trying to save a dying man*, in *AP News*, 22 settembre 2023, <https://apnews.com/article/pig-heart-transplant-d894f6ce27b7db71ecb0ec393cac3e86>; R.C. RABIN, *Genetically Modified Pig's Heart Is Transplanted Into a Second Patient*, in *The New York Times*, 22 settembre 2023, <https://www.nytimes.com/2023/09/22/health/pig-heart-transplant-faucette.html>; T. LEWIS, *Milestone Pig-to-Human Heart Transplant May Pave the Way for Broader Trial*, in *Scientific American*, 18 ottobre 2023, <https://www.scientificamerican.com/article/milestone-pig-to-human-heart-transplant-may-pave-the-way-for-broader-trial/>.

⁴ Le prime informazioni sono state pubblicate pochi giorni dopo l'operazione (B. CHASE, *World's First Genetically-Edited Pig Kidney Transplant into Living Recipient Performed at Massachusetts General Hospital*, 21 marzo 2024, <https://bit.ly/4iBxbpY>; M. MOLTENI, E. BOODMAN, *Gene-edited pig kidney transplanted into a living patient for the first time*, in *STAT*, 21 marzo 2024, <https://www.statnews.com/2024/03/21/first-xenotransplantation-crispr-gene-edited-pig-kidney-egensis/>; S. MALLAPATY, M. KOZLOV, *First pig kidney transplant in a person: what it means for the future*, in *Nature*, 628, 4 aprile 2024, 13-14).

⁵ Vedi C. DEVRIES, *First-Ever Combined Heart Pump & Gene-Edited Pig Kidney Transplant Gives New Hope to Patient with Terminal Illness*, 24 aprile 2024, <https://nyulangone.org/news/first-ever-combined-heart-pump-gene-edited-pig-kidney-transplant-gives-new-hope-patient-terminal-illness>. La particolarità dell'operazione consiste nell'aver innestato nella paziente anche una ghiandola linfatica del maiale-donatore – ovvero il timo – che svolge un ruolo molto importante nella regolazione del sistema immunitario, al fine di ridurre il rischio di rigetto dell'organo estraneo.

⁶ L'annuncio del successo dell'operazione è stato diffuso soltanto a metà dicembre (vedi C. DEVRIES, *Gene-Edited Pig Kidney Gives Living Donor New Lease on Life*, 17 dicembre 2024, <https://nyulangone.org/news/gene-edited>





Tali interventi sono stati riportati e commentati (non solo dalla stampa) con toni sensazionalistici: sono stati definiti rivoluzionari, all'avanguardia, senza precedenti. E questo a prescindere dall'esito infausto delle vicende che si sono concluse con la morte dei riceventi a distanza di pochi mesi dall'operazione⁷, fatta eccezione per l'ultimo caso di xenotrapianto dove la paziente, a seguito del malfunzionamento dell'organo *biotech*, è stata rimessa in dialisi e versa ancora in buone condizioni di salute⁸. Dunque, ci si potrebbe chiedere: perché «molto rumore per nulla»?

A ben vedere, la ragione di tanto interesse risulta chiara. Fin dai primi tentativi di xenotrapianto⁹, grandi speranze e aspettative sono state riposte in questa procedura nel tentativo di trovare un rimedio alla cronica carenza di organi e tessuti umani da destinare a trapianto terapeutico e, dunque, per evitare le drammatiche conseguenze dovute al divario tra la quantità di organi disponibili e i pazienti in attesa di trapianto¹⁰. Sebbene, infatti, i trapianti siano oramai considerati una pratica terapeutica consolidata e sicura in vista del miglioramento della qualità della vita e della salvezza di quanti hanno la possibilità di beneficiarne, i bisogni di salute di un consistente numero di malati continuano – purtroppo ancora oggi – a non essere adeguatamente soddisfatti a causa della perdurante scarsità di organi umani¹¹.

Questa è la principale ragione che spinse, già nel secolo scorso, a esplorare la possibilità di impiantare nel corpo umano organi prelevati da animali per finalità terapeutiche quale opzione alternativa per

[pig-kidney-gives-living-donor-new-lease-life](https://www.statnews.com/2024/12/17/gene-edited-pig-kidney-transplanted-into-third-person-nyu-langone/); M. MOLteni, *Gene-edited pig kidney transplanted into a third person, moving xenotransplants closer to trials*, in *STAT*, 17 dicembre 2024, <https://www.statnews.com/2024/12/17/gene-edited-pig-kidney-transplanted-into-third-person-nyu-langone/>; R.C. RABIN, *Alabama Woman Receives Nation's Third Pig Kidney Transplant*, in *New York Times*, 17 dicembre 2024, <https://www.nytimes.com/2024/12/17/health/pig-kidney-transplant-looney.html>).

⁷ Vedi *infra*.

⁸ Towana Looney è attualmente la più longeva ricevente di un rene di maiale geneticamente modificato, come riportato da L. NEERGAARD, *The only person in the world with a functioning pig organ is thriving after a record 2 months*, in *AP News*, 25 gennaio 2025, <https://apnews.com/article/pig-kidney-transplant-xenotransplant-nyu-alabama-021afcc9697a0a490c0d0726482515b4>; e A. MELDOLESI, *Record di sopravvivenza: la prima persona al mondo con un organo di maiale da più di due mesi*, in *le Scienze*, 28 gennaio 2025, <https://bit.ly/4bgPopV>. Tuttavia, dopo 130 giorni dallo xenotrapianto, l'organo è stato rimosso poiché non era più in grado di funzionare correttamente e la paziente è stata rimessa in dialisi (cfr. J. COHEN, *Exclusive: Longest human transplant of pig kidney fails*, in *Science*, 11 aprile 2025, <https://www.science.org/content/article/longest-human-transplant-pig-kidney-fails>).

⁹ Per un approfondimento sui primissimi xenotrapianti realizzati a inizio Novecento si rimanda, *ex multis*, a C. SIEMS, S. HUDDLESTON, R. JOHN, *A Brief History of Xenotransplantation*, in *The Annals of Thoracic Surgery*, 113, 3, marzo 2022, 706; J-Y. DESCHAMPS, F.A. ROUX, P. SAI, E. GOUIN, *History of xenotransplantation*, in *Xenotransplantation*, 12, 2, marzo 2005, 92 ss.; D. HAMILTON, *A History of Organ Transplantation. Ancient Legends to Modern Practice*, Pittsburgh, 2012, 135 ss. e 154 ss.

¹⁰ Come riportato dall'Organizzazione Mondiale per la Sanità, «[x]enotransplantation, animal to human, defined as living cells, tissues or organs of animal origin and human body fluids, cells, tissues or organs that have *ex vivo* with these living, xenogeneic materials, has the potential to constitute an alternative to material of human origin and bridge the shortfall in human material for transplantation» (https://www.who.int/health-topics/transplantation#tab=tab_1).

¹¹ Infatti, la peculiarità di questa branca della chirurgia sostitutiva risiede nel fatto che, a differenza di altre procedure mediche, il traguardo della sopravvivenza del paziente affetto da disfunzione organica è raggiungibile soltanto grazie alla partecipazione "attiva" di un soggetto terzo – il donatore – che per motivi altruistici è disposto a cedere un proprio organo, quando ancora in vita o dopo la propria morte (così G. DI ROSA, *Dai principi alle regole. Appunti di biodiritto*, Torino, 2013, 145).





curare insufficienze d'organo terminali. E, tuttavia, questa strada fu presto abbandonata a causa dei risultati a dir poco insoddisfacenti, soprattutto in confronto ai traguardi parallelamente ottenuti nel campo della chirurgia sostitutiva con l'introduzione dei farmaci antirigetto. Se, infatti, l'avvento della ciclosporina (e poi di altri più efficaci immunosoppressori) segnò una vera e propria svolta nella storia della medicina dei trapianti¹², lo stesso non si verificò quando a essere utilizzati erano organi prelevati da animali. Nonostante i progressi raggiunti in campo immunologico e il ricorso a specie biologicamente affini all'uomo – come i primati –, gli esperimenti di xenotrapianto a scopo terapeutico realizzati a partire dagli anni '60 non portarono a significativi miglioramenti in termini di sopravvivenza a lungo termine dei riceventi, a differenza di quanto stava invece avvenendo nei trapianti tradizionali¹³.

La questione trattata non rappresenta, dunque, una vera e propria novità; tuttavia, a fronte di un passato poco incoraggiante, si sta facendo largo una nuova stagione per gli xenotrapianti con organi provenienti da maiali geneticamente modificati. E da qui nasce l'esigenza di indagare i motivi per cui oggi si è tornati a parlare di una procedura che promette di rivoluzionare la medicina dei trapianti. In particolare, l'analisi mira a evidenziare le connaturate potenzialità e anche i limiti di questa tecnica, con uno sguardo attento agli ostacoli che la sperimentazione su modello animale per la ricerca sugli xenotrapianti continua a incontrare nel quadro normativo del nostro Paese. Questa riflessione costituisce un tassello indispensabile per comprendere le prospettive future e delineare possibili percorsi di sviluppo in un ambito tanto promettente quanto complesso, dove si assiste al confronto non sempre

¹² Come ricorda C.A. DEFANTI, *Soglie. Medicina e fine della vita*, Torino, 2007, 95: «[m]algrado alcuni successi, i trapianti continuarono però giustamente a essere considerati terapie sperimentali e non ordinarie fino al 1983. Intorno a quella data, l'introduzione in clinica della *ciclosporina*, farmaco in grado di deprimere potentemente il rigetto, cambiò la situazione e consentì di effettuare trapianti fra soggetti estranei, sia pure entro i limiti di certe compatibilità biologiche. L'attività trapiantistica riprese impetuosamente e divenne misura terapeutica consolidata».

¹³ A dare avvio a questa pionieristica stagione della chirurgia sostitutiva fu Claude Hitchcock, nel 1963, con il trapianto di un rene da un babbuino a un ricevente umano che, però, morì dopo soli pochi giorni. A questo seguirono ben quattordici operazioni realizzate da Keith Reemtsma prelevando l'organo da scimmie e scimpanzè, con una sopravvivenza dei pazienti trapiantati dagli 11 giorni fino a 9 mesi in un solo caso – il miglior risultato finora raggiunto in uno xenotrapianto da animale all'uomo. Anche il chirurgo Thomas Starzl – forte dei progressi fatti nel trapianto renale tra non consanguinei – si avventurò in questo campo utilizzando i babbuini come “donatori” di reni. I decessi dei riceventi – che nel caso di Starzl avvennero tra i 19 e 98 giorni dall'operazione – furono dovuti a complicazioni legate alle terapie immunosoppressive utilizzate, che portarono in alcuni casi all'insorgenza di crisi di rigetto e in altri a infezioni causate all'indebolimento delle difese immunitarie. A questi tentativi, si deve aggiungere anche l'impresa compiuta dal chirurgo James Hardy, che nel 1964 si cimentò nel primo xenotrapianto di cuore di scimpanzè su un uomo – Boyd Rush – che morì dopo soli 90 minuti per l'immediata risposta infiammatoria scatenata dal sistema immunitario contro l'organo animale. Lo xenotrapianto più noto della prima stagione degli xenotrapianti fu certamente quello realizzato dal chirurgo Leonard Bailey, il quale nel 1984 impiantò un cuore di babbuino in una neonata affetta dalla sindrome del cuore sinistro ipoplastico, una malformazione congenita che porta a un anomalo sviluppo del lato sinistro dell'organo. Nonostante le ottime premesse e il successo dell'intervento sotto il profilo chirurgico, *Baby Fae* morì dopo 20 giorni dall'operazione, in quanto la terapia immunosoppressiva somministrata non si rivelò in grado di evitare il rigetto dell'organo impiantato. Per maggiori dettagli sugli xenotrapianti terapeutici condotti a partire dagli anni '60 si vedano C. SIEMS, S. HUDDLESTON, R. JOHN, *A Brief History of Xenotransplantation*, cit., 706-708; D. HAMILTON, *A History of Organ Transplantation*, cit., 291-292; J-Y. DESCHAMPS, F.A. ROUX, P. SAÏ, E. GOUIN, *History of xenotransplantation*, cit., 97 ss.; D.K.C. COOPER, B. EKSER, J. TECTOR, *A brief history of clinical xenotransplantation*, in *International Journal of Surgery*, 3, B, novembre 2015, 206 ss.





armonico tra valori costituzionali quali la tutela della salute umana, l'interesse generale alla promozione e la libertà della ricerca scientifica – e, di riflesso, il diritto di godere dei vantaggi del progresso scientifico –, e la protezione degli animali e del loro benessere.

2. I CRISPR Pigs¹⁴: la nuova frontiera degli xenotrapianti

Negli ultimi anni si è registrato un rinnovato interesse verso l'impiego di organi animali a scopo terapeutico – in alternativa agli allotrapianti¹⁵ o come soluzione temporanea per far guadagnare tempo prezioso ai pazienti in lista d'attesa (c.d. trapianto ponte) – e questo per diverse ragioni.

Innanzitutto, la via dello xenotrapianto concordante tra uomo e primati è stata progressivamente accantonata e l'attenzione della comunità scientifica si è spostata su altre specie, in particolare sui maiali¹⁶, che sono diventati gli animali d'elezione per proseguire nella ricerca e nella sperimentazione degli xenotrapianti.

Al contempo, i progressi scientifici nel settore delle biotecnologie e, in particolare, l'avvento di CRISPR-Cas9¹⁷ consentono oggi di apportare modifiche al patrimonio genetico dell'animale per disattivare geni pericolosi per l'uomo, o anche per introdurre di nuovi provenienti da altre specie allo scopo di aumentare la compatibilità con il ricevente-umano¹⁸. E, così, la creazione di maiali transgenici si prospetta

¹⁴ Alla creazione di maiali geneticamente modificati da destinare allo xenotrapianto – i c.d. CRISPR Pigs, che prendono il nome della nota tecnica di *gene-editing* – è stata dedicata la copertina della rivista *Science* nel settembre del 2017 (vol. 357, n. 6357).

¹⁵ Questo termine indica le operazioni di trapianto dove donatore e ricevente fanno parte della medesima specie e si distingue dagli xenotrapianti (o eterotrapianti) in cui sono, invece, coinvolte due specie diverse, come nel caso di organi prelevati da animali e poi impiantati su un essere umano.

¹⁶ Infatti, i maiali sono considerati migliori candidati allo xenotrapianto per le somiglianze anatomiche e fisiologiche tra i loro organi e quelli umani, per il maggior numero di esemplari potenzialmente disponibili, oltre che per il minor – anche se non del tutto assente – rischio di trasmissione di agenti patogeni dannosi o addirittura letali per l'uomo (vedi E. COZZI, E. BOSIO, M. SEVESO *et al.*, *Xenotransplantation as a model of integrated, multidisciplinary research*, in *Organogenesis*, 5, 1, 2008, 289; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE – GRUPPO DI LAVORO SUGLI XENOTRAPIANTI, *Linee guida per la sperimentazione clinica degli xenotrapianti*, 15 dicembre 2000, 7; D. COOPER, *Foreword*, in D.J. HURST, L. PADILLA, W.D. PARIS (eds.), *Xenotransplantation. Ethical, Regulatory, and Social Aspects*, Cham, 2023, vii-viii). Inoltre, la vicinanza evolutiva tra l'uomo e i primati – la medesima ragione che anni prima aveva spinto al loro utilizzo – portava a ritenere moralmente inaccettabile il loro sacrificio in questo ambito; mentre, al contrario, un cospicuo quantitativo di maiali veniva abitualmente allevato e ucciso per finalità alimentari e, pertanto, il loro impiego in una ricerca scientifica orientata a salvare vite umane – quale quella degli xenotrapianti – non poteva che essere considerato eticamente legittimo (così NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Animal-to-Human Transplants: the ethics of xenotransplantation*, 1996, 46 ss.; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE – GRUPPO DI LAVORO SUGLI XENOTRAPIANTI, *Linee guida per la sperimentazione clinica degli xenotrapianti*, cit., 7; perplessità in merito a questo ragionamento sono state di recente evidenziate da S. BABAN, A. AMANO, L. MOSES, *Involuntary Donation: Animal Welfare and Xenotransplantation*, in *Hastings Bioethics Forum – Animal Welfare*, 8 dicembre 2023, <https://www.thehastingscenter.org/involuntary-donation-animal-welfare-and-xenotransplantation/>).

¹⁷ Per un approfondimento sulla scoperta e sul funzionamento di questa rivoluzionaria tecnica di *gene editing* si veda H.T. GREELY, *Bambini geneticamente modificati? La tecnica CRISPR: scienza ed etica dell'editing umano*, a cura e con prefazione di A. D'ALOIA, Milano, 2023, 64 ss.

¹⁸ L'utilizzo di tecniche di ingegneria, tra cui CRISPR-Cas9, si è rilevato un elemento centrale nel lungo e tortuoso percorso per garantire il successo degli xenotrapianti. Infatti, come evidenziato da D. COOPER, *Foreword*, cit., vii-





quale possibile soluzione ai due principali ostacoli alla sperimentazione clinica degli xenotrapianti: il pericolo del rigetto dell'organo¹⁹ e il rischio di trasmissione all'uomo di agenti patogeni di origine animale²⁰.

ix, proprio grazie a ciò «xenotransplantation offers us, for the first time in the 70 years history of organ transplantation, the possibility of *modifying the donor*, rather than just treating the recipient. This new concept holds immense potential and promise for the future».

¹⁹ Con riferimento al problema del rigetto è bene evidenziare che la maggior estraneità biologica dei maiali rispetto all'uomo aumenta la possibilità del verificarsi di una reazione all'organo "estraneo" e soprattutto la sua intensità e, da qui, la necessità di combinare l'*editing* genetico con protocolli immunosoppressivi *ad hoc* (così D. COOPER, *Foreword*, cit., ix; A.N. CARRIER, A. VERMA, M. MOHIUDDIN, *Xenotransplantation: A New Era*, in *Frontiers in Immunology*, 13, giugno 2022, 2-3).

²⁰ Sebbene il pericolo di zoonosi – ovvero il trasferimento al ricevente umano di patogeni di origine animale – sia molto più elevato quando si utilizzano organi provenienti da primati a causa della maggior vicinanza all'uomo sul piano evolutivo, anche nel caso di utilizzo di maiali tale rischio non è del tutto assente. Risale, infatti, al 1994 la scoperta della presenza nel genoma dei maiali di retrovirus endogeni (PERV) in grado – almeno in via potenziale – di passare all'uomo (C. PATIENCE, Y. TAKEUCHI, R.A. WEISS, *Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs*, in *Nature Medicine*, vol. 3, n. 3, March 1997). L'eventualità che agenti patogeni presenti nell'organo animale possano provocare malattie infettive nel ricevente umano rappresenta un serio pericolo non solo per la salute del paziente – a causa delle difficoltà legate all'identificazione e alla cura di un'infezione ignota –, ma anche per la salute dell'intera collettività, in quanto non si può escludere che l'infezione possa dilagare, contagiando altre persone. Per questo motivo, come evidenziato da A. LORETI BEGHÈ, L. MARINI, *Profili giuridici degli xenotrapianti*, in *Rivista Internazionale dei Diritti dell'Uomo*, 1, 2000, 171, «gli xenotrapianti sollevano complessi problemi anche sotto il profilo giuridico. Accanto all'esigenza di tutelare in modo particolare la persona e la dignità umana, tradizionalmente avvertita in campo biomedico, assume significativo rilievo in questo specifico contesto la potenziale contrapposizione tra i vantaggi terapeutici che possono derivare al singolo individuo e i rischi per la collettività connessi all'utilizzo delle biotecnologie in parole [...]». Simili preoccupazioni contribuirono, a partire dagli anni '90, ad attirare l'attenzione delle istituzioni verso la sperimentazione clinica degli xenotrapianti, rendendo sempre più evidente la necessità di un'adeguata regolamentazione della materia – o, finanche, di proibire l'impiego di organi di primati – per scongiurare potenziali ripercussioni e pericoli per la salute non solo del singolo ma dell'intera collettività (vedi, *ex multis*, NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Animal-to-Human Transplants: the ethics of xenotransplantation*, cit., 67 ss.; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Guidance for Industry: Public Health Issues Posed by the Use of Nonhuman Primate Xenografts in Humans*, aprile 1999; COUNCIL OF EUROPE, *Recommendation 1399(1999)*, 29 gennaio 1999 e *Recommendation Rec(2003)10 of the Committee of Ministers to member states on xenotransplantation*; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Parere sulla proposta di moratoria per la sperimentazione umana di xenotrapianti*, 19 novembre 1999; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE – GRUPPO DI LAVORO SUGLI XENOTRAPIANTI, *Linee guida per la sperimentazione clinica degli xenotrapianti*, cit., 5 ss.; e anche *Resolution WHA57.18* del 2004 on *Human organ and tissue Transplantation* e *The Changsha Communiqué* del novembre 2008). Per mitigare il rischio di infezione del ricevente, alle nuove possibilità oggi offerte dalle tecniche di *gene editing* si sono poi aggiunte ulteriori misure precauzionali riguardanti l'allevamento e la verifica della sicurezza dei maiali da destinare allo xenotrapianto. Questi, infatti, devono essere selezionati e cresciuti in isolamento dai propri simili in apposite strutture *pathogen free*, nonché sottoposti a *screening* per rilevare la presenza ed evitare la trasmissione di patogeni (così M. TALLACCHINI, *Etica e xenotrapianti. Un primo approccio*, in *Vita e pensiero*, 9, 1997, 587; J.A. FISHMAN, *Infectious disease risks in xenotransplantation*, in *American Journal of Transplantation*, 18, 8, 2018). Pur essendo queste misure largamente condivise, non manca chi ne sottolinea il profondo contrasto rispetto alle esigenze di tutela del benessere degli animali (vedi S. BABAN, A. AMANO, L. MOSES, *Involuntary Donation: Animal Welfare and Xenotransplantation*, cit.).





Dopo la nascita del Astrid – il primo maiale transgenico prodotto dall'azienda biotecnologia *Imutran* nel 1992²¹ –, i tentativi di dare vita ad animali geneticamente modificati per ottenere fonti più sicure di organi da destinare allo xenotrapianto sono continuati fino ad oggi²², con risultati incoraggianti a livello preclinico²³.

²¹ In questo caso, la modifica ha riguardato l'inserimento nel DNA dell'animale del gene umano DAF (*Decay accelerating factor*) per evitare il rigetto iperacuto dell'organo e favorirne l'attecchimento, anche mediante un appropriato protocollo immunosoppressivo (P. SOBBRIO, *I diritti tra le specie: animali biotech, chimere, cloni, ibridi e xenotrapianti*, in S. CASTIGNONE, L. LOMBARDI VALLAURI (a cura di), *La questione animale*, in S. RODOTÀ, P. ZATTI (diretto da), *Trattato di biodiritto*, Milano, 2012, 530-531).

²² Per esempio, un gruppo di scienziati, in collaborazione con l'azienda biotecnologica *eGenesis*, è riuscito a intervenire sul genoma dei maiali per disattivare i retrovirus endogeni suini (PERVs) così da creare, tramite clonazione, i primi maiali "PERV free". Si tratta di un importante traguardo che – come recita la copertina del numero di *Science* in cui è stato pubblicato lo studio – porta la ricerca «one step closer to reliable pig-to-human organ transplants» (vedi D. NIU, H.-J. WEI, L. LIN *et al.*, *Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9*, in *Science*, 357, 6357, 22 settembre 2017). Tra le aziende leader del settore spicca anche *Revivicor* – spin-off dell'azienda britannica *PPL Therapeutics*, nota per la clonazione della pecora Dolly nel 1996, e oggi di proprietà della *United Therapeutics* – che ha prodotto il c.d. *GalSafe pig*, il primo – e per ora unico – maiale con un'alterazione genomica intenzionale a essere stato approvato dalla *U.S. Food and Drug Administration* per il consumo alimentare e come potenziale risorsa per la produzione di prodotti medici per uso umano (come, per esempio, l'eparina). Inoltre, i *GalSafe pigs* sono considerati buoni "donatori" di organi, in quanto si ritiene che l'eliminazione della molecola di zucchero *alfa-Gal* contribuisca a prevenire il rigetto. Tuttavia, come sottolineato dalla FDA, «these pigs have not been evaluated for use as xenotransplantation products for transplantation or implantation into human subjects. Developers of any such human medical products must first submit an application to, and obtain approval from, the FDA before these products can be used in human medicine» (cfr. il comunicato stampa del 14 dicembre 2020, reperibile al seguente link: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-its-kind-intentional-genomic-alteration-line-domestic-pigs-both-human-food>). Sono queste due le aziende che hanno fornito gli animali impiegati negli xenotrapianti con organi *biotech* sull'uomo realizzati negli Stati Uniti.

²³ Diversi studi preclinici sono stati condotti – e sono attualmente in corso – per testare l'efficacia dello xenotrapianto di organi ingegnerizzati di maiali, soprattutto cuore e reni. Simili *trial*, che costituiscono uno *step* necessario e imprescindibile per poter avviare sperimentazioni cliniche sull'uomo, vengono effettuati sul modello animale e, in particolare, su primati non umani – la specie che meglio rispecchia la possibile reazione e gli effetti sul corpo umano del trapianto xenogenico e degli innovativi protocolli di immunosoppressione. Negli ultimi anni questo ha permesso di registrare una sopravvivenza di più di due anni dopo lo xenotrapianto eterotopico di cuore suino in babbuini, e fino a sei mesi nel caso di impianto del medesimo organo *in loco* (così M.M. MOHIUDDIN, A.K. SINGH, P.C. CORCORAN *et al.*, *Chimeric 2C10R4 anti-CD40 antibody therapy is critical for long-term survival of GTKO.hCD46.hTBM pig-to-primate cardiac xenograft*, in *Nature Communications*, 7, 2016; M. LÄNGIN, T. MAYR, B. REICHART *et al.*, *Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation*, in *Nature*, 564, 2018). Per quanto riguarda lo xenotrapianto di reni di maiale, la sperimentazione preclinica ha compiuto significativi passi in avanti tanto che, in un recente studio, l'organo ingegnerizzato (con ben 69 modifiche genetiche) ha consentito – anche se in un solo caso – di mantenere in vita il macaco-ricevente per ben due anni (così R.P. ANAND, J.V. LAYER, D. HEJA *et al.*, *Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation*, in *Nature*, 622, 12 ottobre 2023; vedi anche M. KOZLOV, *Monkey survives for two years after gene-edited pig-kidney transplant*, in *Nature*, 622, 19 ottobre 2023). Senza pretesa di esaustività, tali risultati sono senza dubbio promettenti e sembrano avvicinare la ricerca sugli xenotrapianti a un passo dal traguardo, ovvero all'avvio di *trial* clinici sull'uomo (vedi R.N. PIERSON, J.A. FISHMAN, G.D. LEWIS, *Progress Toward Cardiac Xenotransplantation*, in *Circulation*, 142, 2020, 1395-1396; M. KOZLOV, *Pig-to-huma organ-transplant trials inch closer*, in *Nature*, 607, 14 luglio 2022; D. COOPER, *Foreword*, cit., x).





E, così, dopo una battuta d'arresto durata decenni, anche gli xenotrapianti sull'uomo hanno ripreso avvio negli ultimi anni con l'utilizzo di organi *biotech*, ovvero prelevati da maiali geneticamente modificati. Come emerge dagli esperimenti condotti finora, si tratta ancora di interventi sperimentali realizzati perlopiù su soggetti cerebralmente morti²⁴ – a fronte delle criticità etiche e scientifiche che circondano tale procedura²⁵ – oppure, più raramente, su pazienti in vita.

Allo stato attuale sono soltanto sei le persone al mondo ad aver avuto accesso a uno xenotrapianto con organi suini ingegnerizzati²⁶. Per quanto riguarda gli interventi effettuati negli Stati Uniti, tali eccezionali operazioni sono state condotte grazie a un'autorizzazione di emergenza della *Food and Drug*

²⁴ Varie università e centri di ricerca stanno portando avanti simili ricerche su pazienti deceduti, ovvero su soggetti che – a seguito dell'accertamento e della dichiarazione di morte secondo il criterio neurologico e con il consenso dei familiari – vengono ventilati artificialmente e sottoposti a xenotrapianto, allo scopo di verificare il funzionamento dell'organo animale geneticamente modificato nell'organismo umano e di testare l'efficacia di diversi protocolli immunosoppressivi. Tra i *team* di ricercatori più attivi vi è certamente la *New York University Langone Health*, dove hanno avuto luogo diversi xenotrapianti di rene e di cuore suino ingegnerizzato in pazienti deceduti (C. DEVRIES, *Two-Month Study of Pig Kidney Xenotransplantation Gives New Hope to the Future of the Organ Supply*, in *NYU Langone Health – NewsHub*, 14 settembre 2023, <https://nyulangone.org/news/two-month-study-pig-kidney-xenotransplantation-gives-new-hope-future-organ-supply>; ID., *Successful Heart Xenotransplant Experiments at NYU Langone Set Protocol for Pig-to-Human Organ Transplants*, in *NYU Langone Health – NewsHub*, 9 luglio 2022, <https://nyulangone.org/news/successful-heart-xenotransplant-experiments-nyu-langone-set-protocol-pig-human-organ-transplants>); o ancora la *University of Alabama at Birmingham* in cui sono stati eseguiti xenotrapianti di rene suino geneticamente modificato (T. GREER, *New study: Pig kidneys — for the first time — demonstrate “life-sustaining kidney function” in a human*, in *UAB News*, 16 agosto 2023, <https://www.uab.edu/news/health/item/13712-new-study-pig-kidneys-for-the-first-time-demonstrate-life-sustaining-kidney-function-in-a-human>). La *University of Pennsylvania* nel dicembre del 2023 ha attaccato a un cadavere umano un dispositivo medico extracorporeo contenente un fegato suino ingegnerizzato, fornito dalla società *eGenesis*, che potrebbe consentire a chi è affetto da insufficienza epatica acuta di guadagnare tempo in attesa del recupero della funzionalità dell'organo – cosa possibile per l'intrinseca capacità rigenerativa del fegato – oppure di un trapianto (vedi <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2024/january/first-successful-external-liver-perfusion-using-a-porcine-liver>; e anche A. REGALADO, *A brain-dead man was attached to a gene-edited pig liver for three days*, in *MIT Technology Review*, 18 gennaio 2024, <https://www.technologyreview.com/2024/01/18/1086791/brain-dead-man-gene-edited-pig-liver/>). Di recente, presso lo *Xijing Hospital* della *Air Force Medical University* in Xi'an (China) è stato realizzato uno xenotrapianto di fegato suino su un paziente in stato di morte cerebrale (vedi S. MALLAPATY, *First pig liver transplanted into a person lasts for 10 days*, in *Nature*, 627, 28 marzo 2024).

²⁵ In particolare, non sono mancate valutazioni critiche circa il reale valore scientifico dei risultati così ottenuti, soprattutto alla luce delle differenze di stato fisiologico tra un paziente cerebralmente morto (e supportato dalle macchine) e un paziente in vita (vedi D.K.C COOPER, T. KOBAYASHI, *Xenotransplantation experiments in brain-dead human subjects—A critical appraisal*, in *American Journal of Transplantation*, 28 dicembre 2023; D.K.C. COOPER, *Genetically engineered pig kidney transplantation in a brain-dead human subject*, in *Xenotransplantation*, 28, 6, 20 novembre 2021). A ciò si aggiungono non meno rilevanti considerazioni sul carattere etico degli studi condotti su pazienti artificialmente mantenuti in stato di morte cerebrale, per la cui realizzazione sono necessari interventi invasivi sul corpo dei deceduti spesso giustificati dal solo consenso dei familiari (cfr. B. PARENT, B. GELB, S. LATHAM *et al.*, *The ethics of testing and research of manufactured organs on brain-dead/recently deceased subjects*, in *Journal of Medical Ethics*, 46, 3, 2020; J. MADHUSOODANAN, *The Allure and Dangers of Experimenting With Brain-Dead Bodies*, in *Undark*, 25 marzo 2024, <https://undark.org/2024/03/25/experimenting-with-brain-dead-bodies/>).

²⁶ Alle operazioni riportate in apertura si aggiunge il primo “xenotrapianto ponte” di fegato da maiale geneticamente modificato, effettuato in Cina il 17 maggio dello scorso anno e di cui, purtroppo, non si hanno molte informazioni. Da quanto reso noto, l'organo animale è andato a sostituire il lobo destro del fegato del paziente





Administration, giustificata dalle gravi condizioni di salute in cui versavano i pazienti, dalla loro inidoneità a ottenere un allotrapianto e dall'inesistenza di altre opzioni terapeutiche in grado di sottrarli alla morte, oltre che dalla loro espressa adesione alla procedura ancora in fase sperimentale²⁷.

Nonostante l'iniziale esito positivo, nei primi quattro casi i pazienti sottoposti a xenotrapianto sono deceduti a pochi mesi dall'operazione²⁸. E, tuttavia, tali vicende non devono essere interpretate come dei fallimenti; al contrario, per gli addetti del settore rappresentano un significativo passo avanti nella ricerca sugli xenotrapianti, in quanto le conoscenze così acquisite fanno sperare che il successo di tali operazioni o quantomeno l'avvio di *trial* clinici sull'uomo sia soltanto una questione di tempo²⁹.

3. Xenotrapianti e sperimentazione animale: le contraddizioni della normativa italiana

Visti i notevoli progressi nel campo degli xenotrapianti dalle origini ad oggi, risulta quantomai necessario soffermarsi sulle implicazioni etiche e giuridiche aperte da questa nuova opportunità offerta dallo

– rimosso a causa di un tumore –, per permettere alla parte rimanente di crescere abbastanza da poter funzionare autonomamente. Per maggiori dettagli si rimanda a S. MALLAPATY, *First pig-to-human liver transplant recipient 'doing very well'*, in *Nature*, 630, 6 giugno 2024.

²⁷ Questo è stato possibile grazie alla c.d. *expanded access provision* (o "*compassionate use*" *provision*), che – come si legge nel sito della FDA – «is a potential pathway for a patient with a serious or immediately life-threatening disease or condition to gain access to an investigational medical product (drug, biologic, or medical device) for treatment outside of clinical trials when no comparable or satisfactory alternative therapy options are available» (per maggiori informazioni si rimanda a <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>).

²⁸ Come evidenziato nel *case report* pubblicato dal *team* di ricerca che ha condotto la procedura sperimentale, la morte di David Bennet è riconducibile a una serie di fattori, tra cui anche la presenza di una latente infezione virale di origine suina (cfr. M. MOHIUDDIN, A.K. SINGH, L. SCOBIE *et al.*, *Graft dysfunction in compassionate use of genetically engineered pig-to-human cardiac xenotransplantation: a case report*, in *The Lancet*, 402, 29 luglio 2023). Con riferimento al secondo xenotrapianto, nei giorni antecedenti al decesso il cuore suino ricevuto da Lawrence Faucette aveva cominciato a mostrare i primi segni di rigetto (D. KOTZ, *In Memoria: Lawrence Faucette*, 31 ottobre 2023, <https://www.medschool.umaryland.edu/news/2023/in-memoriam-lawrence-faucette.html>). Dalle poche informazioni disponibili pare, invece, che la morte di Richard Slaymand – il primo paziente ad aver ricevuto un rene da un maiale geneticamente modificato a scopo terapeutico – non sia dovuta allo xenotrapianto (cfr. <https://bit.ly/4d3luVm>), anche se a distanza di pochi giorni dall'operazione si era verificato un episodio di rigetto, poi superato (M. MOLteni, *Patient with transplanted pig kidney had a 'tense' rejection episode before leaving the hospital*, in *STAT*, 8 aprile 2024, <https://www.statnews.com/2024/04/08/xenotransplantation-pig-kidney-rejection-richard-slayman/>). Nel caso di Laura Pisano, il rene animale è stato rimosso dopo 47 giorni dall'intervento a causa della perdita di funzionalità dell'organo dovuta ai farmaci vasopressori di cui necessitava per i suoi pregressi problemi cardiaci. La paziente, subito rimessa in dialisi, è deceduta a inizio luglio per il decorso della malattia di cui soffriva, ovvero una grave insufficienza cardiaca e renale (L. NEERGAARD, *A woman who received a pig kidney transplant plus a heart pump has died*, in *AP News*, 9 giugno 2024, <https://apnews.com/article/pig-kidney-transplant-xenotransplant-nyu-c88fd6e3f72de09ed6e3c929ffdb53bc>). L'ultima paziente a essersi sottoposta a xenotrapianto – Towana Looney – è ancora in vita grazie alla dialisi, a cui è stata sottoposta dopo l'espianto dell'organo geneticamente modificato non più funzionante (vedi *supra*).

²⁹ Così M. KOZLOV, *Pig-organ transplants: what three human recipients have taught scientists*, in *Nature*, 629, 30 maggio 2024; A. MELDOLESI, *Cinque storie di xenotrapianti tra progressi, delusioni e speranze*, in *Osservatorio Terapie Avanzate*, 10 giugno 2024, <https://www.osservatorioterapieavanzate.it/bioetica-e-dintorni/cinque-storie-di-xenotrapianti-tra-progressi-delusioni-e-speranze>.





sviluppo della scienza e della tecnica. Senza dubbio quello degli xenotrapianti è un ambito particolarmente complesso dove, nonostante le «indubbie affinità» ai tradizionali trapianti di organi³⁰, emergono inediti interrogativi legati al complicato rapporto tra animali e uomo. In esso convergono, infatti, situazioni conflittuali che non è facile riportare a unità, tanto più a essere in gioco ci sono interessi parimenti oggetto di tutela nella nostra Costituzione, e da qui la rilevanza che la tematica trattata ha per il (bio)diritto, soprattutto in prospettiva costituzionale³¹. Basti pensare, innanzitutto, al diritto alla salute di chi potrebbe beneficiare di uno xenotrapianto – e, dunque, dei vantaggi della ricerca in questo settore –, ma anche alla necessità di preservare la vita, la salute e la dignità dei riceventi-umani alla luce delle perduranti (seppur ridotte rispetto al passato) incertezze scientifiche che ancora circondano la materia; o ancora, alla tensione esistente tra l’interesse individuale alla salute del singolo paziente bisognoso di un organo “nuovo” per la propria salvezza e la salvaguardia della collettività che potrebbe essere messa in pericolo dalla diffusione di virus o patogeni animali; e, infine, alla promozione e allo sviluppo della ricerca e del sapere scientifico, anche al fine di raggiungere un soddisfacente livello di sicurezza degli xenotrapianti, che non possono realizzarsi senza la sperimentazione sugli animali, e alla contestuale esigenza di evitare inutili sprechi di vite animali, nonché alle questioni legate al benessere degli animali-donatori.

I nodi da sciogliere sono tanti, ma vi è sicuramente una questione prodromica alle altre che merita di essere approfondita, soprattutto per evidenziare le contraddizioni presenti all’interno dell’ordinamento giuridico italiano, che rischiano di rappresentare un ostacolo al perseguimento dei beni costituzionalmente consacrati del progresso della ricerca scientifica e, di conseguenza, della tutela e miglioramento della salute umana. Il riferimento è alla sperimentazione preclinica *in vivo* ovvero su modello animale degli xenotrapianti, un tema delicato dove si scontrano norme di rango costituzionale. In esso, infatti, la promozione e la libertà della ricerca scientifica – riconosciute rispettivamente dagli articoli 9 e 33 della Costituzione – entrano in collisione con gli interessi “propri” degli animali da esperimento a un’adeguata protezione e garanzia di benessere, la cui tutela – sebbene affidata al legislatore statale – trova oggi espresso riconoscimento nel nuovo testo dell’articolo 9 della Costituzione³².

³⁰ ... «consistendo entrambi in pratiche terapeutiche ispirate al principio di beneficiabilità» (così F. GIUNTA, *Prudenza nella scienza versus prudenza della scienza? In margine alla disciplina dei trapianti e degli xenotrapianti*, in *Diritto pubblico*, 1, 2003, 157).

³¹ Sul punto si vedano, in particolare, le riflessioni di G. CORDINI, *Xenotrapianti: profili costituzionali*, in *Rassegna amministrativa della sanità*, 2001, 5 ss.; F. MEOLA, *Al crocevia tra i diritti delle specie diverse: a proposito degli xenotrapianti*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1, 2019, 463 ss.

³² La Legge costituzionale 11 febbraio 2022, n. 1 *Modifiche agli articoli 9 e 41 della Costituzione in materia di tutela dell’ambiente*, ha introdotto un terzo comma all’articolo 9 della Costituzione, con cui la Repubblica viene incaricata di «tutela[re] l’ambiente, la biodiversità e gli ecosistemi, anche nell’interesse delle future generazioni» e si affida, invece, alla legge statale il compito di disciplinare «i modi e le forme di tutela degli animali». Per un approfondimento sulla portata della revisione costituzionale in relazione alla tutela degli animali e, in particolare modo, sul significato del richiamo alla sola «legge dello Stato» contenuto nel nuovo articolo 9 si rimanda a P. VIPIANA, *La protezione degli animali nel nuovo art. 9 Cost.*, in *DPCE online*, 2, 2022, in particolare 1116 ss.; A. VALASTRO, *La tutela degli animali nella Costituzione italiana*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2, 2022; D. CERINI, E. LAMARQUE, *La tutela degli animali nel nuovo articolo 9 della Costituzione*, in *Federalismi*, 24, 2023, in particolare 56 ss.; D. GRANARA, *Il principio animalista nella Costituzione*, in *DPCE online*, special issue 2, 2023; F. RESCIGNO, *La riforma dell’articolo 9 e gli esseri animali: un impegno verso una Costituzione biocentrica e animalista*, in F. RESCIGNO, G. GIORGINI PIGNATIello (a cura di), *One Earth - One Health*, Torino, 2023, 13 ss.; e anche M.





La sperimentazione sugli animali rappresenta ancora oggi un presupposto imprescindibile e insostituibile della ricerca scientifica – e così per la futura applicazione sull'uomo degli xenotrapianti con organi *biotech* –, a cui non è possibile rinunciare senza creare danni irreparabili all'avanzamento della scienza e della tecnica. E, tuttavia, la sua realizzazione comporta inevitabilmente sofferenze o, addirittura, un sacrificio di vite animali e si pone, dunque, in tensione rispetto alla crescente attenzione riservata alla tutela dell'*animal welfare*, frutto di un radicale cambio di atteggiamento circa la considerazione etico-sociale nei confronti degli animali e del loro rapporto con l'uomo³³.

Il tentativo di trovare un punto di equilibrio tra queste due essenziali esigenze è alla base della Direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, che è andata a sostituire la precedente Direttiva del 1986 con il dichiarato intento di migliorare il benessere degli animali da esperimento – anche alla luce delle nuove acquisizioni scientifiche in materia³⁴ –, pur senza pregiudicare il corretto funzionamento del mercato interno e la competitività dell'Unione europea nel campo della ricerca e dell'innovazione scientifica³⁵.

Pur con notevole ritardo³⁶, la Direttiva è stata recepita nel nostro Paese con il D.Lgs. n. 26/2014³⁷ che presenta, però, non poche criticità.

CECCHETTI, *Virtù e limiti della modifica degli articoli 9 e 41 della Costituzione*, in *Corti supreme e salute*, 1, 2022, 133 ss.

³³ Limitandoci al tema della sperimentazione animale, è a partire dagli anni '80 che diverse istituzioni sovranazionali e internazionali cominciarono a interessarsi alla questione soprattutto per l'«aumentata sensibilità sociale nei confronti degli animali non-umani» (così M. TALLACCHINI, *La sperimentazione animale tra scienza, istituzioni e cittadini*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2, 2021, 8; e anche A. LORETI BEGHÈ, L. MARINI, *Profili giuridici degli xenotrapianti*, in *Rivista Internazionale dei Diritti dell'Uomo*, 1, 2000, 17). Questo portò all'adozione della *Direttiva 86/609/CEE* sulla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici, che perseguiva l'obiettivo di stabilire nell'ambito dei Paesi dell'allora Comunità Europea un quadro normativo di riferimento per garantire agli animali impiegati nella sperimentazione un trattamento e cure adeguati e per evitare, per quanto possibile, di infliggere loro dolore e sofferenze. Inoltre, dell'anno precedente è la *Convenzione europea sulla protezione degli animali vertebrati utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici* del Consiglio d'Europa – entrata poi in vigore il 1° gennaio del 1991 –, che fu ideata con l'intento di limitare gli esperimenti sugli animali allo stretto necessario e soltanto in mancanza di metodi alternativi, così come di ridurre il numero di esemplari utilizzati e di garantire loro adeguata protezione e un sufficiente grado di benessere.

³⁴ Cfr. Considerando 6, Direttiva 2010/63/UE.

³⁵ Per questo motivo, la nuova direttiva incorpora al suo interno i principi della sostituzione (*replacement*), della riduzione (*reduction*) e del perfezionamento (*refinement*) che assieme fondano il c.d. *principio delle 3R*, elaborato nel 1959 da Rex Burch e William Russel al fine di orientare la sperimentazione animale e il lavoro dei ricercatori a una maggior attenzione al benessere dei soggetti sperimentali. Come ben sintetizzato da A. VITALE, *Sperimentazione animale e principio delle 3R*, in *Enciclopedia Treccani*, 2010, https://www.treccani.it/enciclopedia/sperimentazione-animale-e-principio-delle-3r_%28XXI-Secolo%29/, sulla base di tale principio «il ricercatore dovrebbe inizialmente cercare, con il maggiore sforzo possibile, di rimpiazzare, o sostituire, il proprio modello animale con un modello alternativo; il secondo passo è quello di cercare di ridurre il più possibile il numero di individui utilizzati in un certo protocollo sperimentale; infine, con l'ultima R si intende l'operazione di rifinire, o migliorare, le condizioni sperimentali alle quali sono sottoposti gli animali».

³⁶ Il ritardo nel recepimento della Direttiva ha portato all'avvio di una procedura d'infrazione a carico dell'Italia (INFR(2013)0042), poi chiusa a seguito dell'entrata in vigore della normativa di attuazione. Per maggiori dettagli sulla vicenda si veda il comunicato stampa della Commissione europea del 23 gennaio 2014, reperibile al seguente link: ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/IT/IP_14_46.

³⁷ Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26 *Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici*.





In primo luogo, ci sono lampanti contraddizioni tra la disciplina europea e quella nazionale, in quanto la normativa italiana ha introdotto *ex novo* alcune restrizioni alla sperimentazione animale in aperto contrasto al dettato della Direttiva e all'obbligo di risultato che ricade sugli Stati Membri in sede di trasposizione. Tra queste vi è anche il divieto di autorizzare e, dunque, di condurre esperimenti su animali finalizzati alla ricerca sugli xenotrapianti di organi tra animali di specie diverse³⁸, divieto che è stato inserito in attuazione dei criteri di delega stabiliti dal Parlamento nella Legge n. 96/2013 (art. 13 co. 1, lett. f)³⁹.

A prescindere dalla ricostruzione del movente del Legislatore e del Governo italiani⁴⁰, quello che ne deriva è l'adozione di una normativa ben più restrittiva di quella stabilita dall'Unione Europea e di quella introdotta dagli altri Stati membri, con pesanti ricadute pratiche per il nostro Paese. Oltre ad aver comportato l'apertura di una nuova procedura d'infrazione a causa della sostanziale difformità tra la disciplina interna e i contenuti della Direttiva⁴¹, la scelta di vietare l'impiego di animali per le

³⁸ Art. 5, co. 2, lett. d. del D.Lgs. n. 26/2014. Le novità introdotte dalla normativa italiana non riguardano soltanto le finalità delle procedure sperimentali (vedi art. 5 co. 2 del D.Lgs. n. 26/2014 che prevede anche il divieto di condurre esperimenti sugli animali per la ricerca sulle sostanze d'abuso), ma anche altri aspetti come, per esempio, il divieto di allevamento sul territorio nazionale di cani, gatti e primati non umani per fini sperimentali, scientifici o educativi (art. 10 co. 5 del D.Lgs. n. 26/2014) che, però, non impedisce di utilizzare esemplari provenienti da altri Paesi. A questo si aggiungono poi le ulteriori limitazioni poste all'allevamento di animali geneticamente modificati che, in base all'art. 10 co. 4 del D.Lgs. n. 26/2014, «è consentito previa valutazione del rapporto tra danno e beneficio, della effettiva necessità della manipolazione, del possibile impatto che potrebbe avere sul benessere degli animali e dei potenziali rischi per la salute umana, animale e per l'ambiente»; così come alcune significative differenze circa la procedura autorizzativa per le sperimentazioni su primati non umani, comprese le scimmie antropomorfe. Per ulteriori dettagli sugli elementi di disomogeneità tra la disciplina europea e nazionale si rimanda a P. PUOTI, *L'attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali da sperimentazione nel contesto dell'armonizzazione del mercato interno e il futuro della ricerca in Italia*, in *Studi sull'integrazione europea*, XI, 2016, 316 ss.; G. PELAGATTI, *Profili giuridici della sperimentazione animale*, in *Dirittifondamentali.it*, 1, 2018, 13 ss.; F. MEOLA, *Al crocevia tra i diritti delle specie diverse: a proposito degli xenotrapianti*, cit., 466 ss.; ID., *La tutela degli animali da sperimentazione nel contesto europeo*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2, aprile-giugno 2019, 393 ss.

³⁹ Legge 6 agosto 2013, n. 96 *Delega al Governo per il recepimento delle direttive europee e l'attuazione di altri atti dell'Unione europea – Legge di delegazione europea 2013*.

⁴⁰ All'interno della *Relazione allo Schema di decreto legislativo recante recepimento della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici* (consultabile al seguente indirizzo: <https://www.cameraitalia.it/leg17/682?atto=050&tipoAtto=Atto&leg=17&tab=2#inizio>) viene sottolineato che «[i]l motivo per cui si supera il livello minimo [di regolazione europeo] persegue la finalità ritenuta primaria e imprescindibile, di rafforzamento della tutela del benessere animale, fermo restando l'obiettivo primario delle ricerche finalizzate alla salute umana, anche in ragione delle sensibilità espresse al riguardo da parte della popolazione (formulate attraverso le associazioni a difesa degli animali)» (ivi, 20). Al contempo, le misure più rigorose sembrano potersi ricondurre a un errore interpretativo circa la portata del c.d. *principio della maggior protezione* contenuto nel considerando 7 e nell'art. 2 della Direttiva 2010/63/UE, come emerge dalla *Relazione sullo stato delle procedure di sperimentazione autorizzate per le ricerche sulle sostanze d'abuso, anche al fine di evidenziare le tipologie di sostanze che possono essere oggetto di programmi di ricerca alternativi e sostitutivi della sperimentazione animale*, presentata dal Ministro della salute il 28 luglio 2020 in conformità all'art. 42 co. 2-bis del D.Lgs. n. 26/2014 (ivi, 4-5).

⁴¹ Questa seconda procedura d'infrazione (INFR(2016)2013) ha preso avvio il 28 aprile del 2016 quando la Commissione europea ha inviato all'Italia una lettera di costituzione in mora, a cui è seguito – in data 15 febbraio 2017 – un parere motivato volto a esortare l'adeguamento della normativa nazionale al diritto europeo. Il comunicato stampa del 15 febbraio 2017 specifica: «[s]ebbene l'Italia abbia recepito la direttiva nel marzo 2014, alcune





ricerche sugli xenotrapianti rappresenta un ostacolo all'avanzamento delle conoscenze scientifiche a danno della salute di quanti potrebbero, invece, trarre beneficio dalle scoperte fatte in tale ambito e costituisce un elemento di penalizzazione per i ricercatori italiani che, in forza di tale divieto, rischiano di rimanere esclusi da questo importante settore della ricerca e di perdere la *chance* di ottenere finanziamenti, così come di creare o consolidare collaborazioni con Università ed enti di ricerca europei ed extraeuropei⁴².

Una seconda contraddizione si svolge poi sul piano esclusivamente interno. Infatti, il divieto sopramenzionato – pur stabilito dall'articolo 5 del D.Lgs. n. 26/2014 – non è ancora entrato in vigore in quanto la sua applicazione è stata differita nel tempo con diverse e ripetute proroghe, giustificate dall'inesistenza di metodi alternativi e altrettanto efficaci alla sperimentazione animale per la ricerca sugli xenotrapianti⁴³. Tale sospensione pare frutto di un maldestro tentativo di compromesso tra i diversi interessi in gioco ovvero, in estrema sintesi, tra la tutela e il benessere degli animali da esperimento, da

non conformità devono essere risolte. Da un lato gli standard di benessere degli animali previsti dalla normativa italiana restano inferiori a quelli stabiliti dalla direttiva, mentre dall'altro gli standard ritenuti dall'Italia più elevati possono in realtà ostacolare il corretto funzionamento del mercato interno» (vedi https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/IT/MEMO_17_234).

⁴² Queste preoccupazioni sono state sottolineate a più riprese dal Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) e dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie e la Scienza della Vita (CNBBSV). Si vedano, a tal proposito, i seguenti pareri e mozioni: COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *In merito ad alcuni problemi bioetici sollevati dalla legge 6 agosto 2013, n. 96, art. 13 "Criteri di delega al Governo per il recepimento della direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010"*. Risposta al quesito posto al Comitato Nazionale per la Bioetica dalla Senatrice prof. Elena Cattaneo, 24 gennaio 2014; *Id.*, *Mozione – Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal D.L. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze d'abuso*, 27 marzo 2020; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE E LA SCIENZA DELLA VITA, *Mozione sulla regolazione della sperimentazione su modelli animali*, Dicembre 2019; *Id.*, *Mozione sulla regolazione della sperimentazione su modelli animali*, Dicembre 2020. Tanto più che, come evidenziato nella *Relazione sul ricorso alla sperimentazione animale per le sostanze d'abuso e xenotrapianto* del luglio del 2019, redatta dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna (ex art. 42 co. 2 D.Lgs. n. 26/2014), «il ricorso allo xenotrapianto, – trapianto di organi di specie diverse da quella del ricevente – rappresenterebbe un approccio importante per salvare milioni di vite umane» e che allo stato attuale delle conoscenze non esistono metodi alternativi alla sperimentazione animale per poter proseguire nella ricerca in questo campo (ivi, 23-24). Da qui le ripetute richieste – rivolte dal CNB e dal CNBBSV al Governo – di adeguare la normativa nazionale alla Direttiva europea, cosicché i divieti posti alla sperimentazione non si traducano in un fattore di ulteriore marginalizzazione, isolamento e indebolimento della ricerca scientifica in Italia. All'autorevole appello di tali organi consultivi, si sono unite fin dall'inizio anche le voci della comunità scientifica e accademica che sono però ad oggi rimaste inascoltate (cfr. le ripetute audizioni al Senato di *Research4Life* – piattaforma italiana che riunisce università, ospedali, enti di ricerca, associazioni di categoria con l'obiettivo di promuovere la ricerca biomedica – e il *Documento per affermare la centralità della ricerca e della sperimentazione animale*, pubblicato dalla Conferenza dei Rettori delle Università Italiane nel novembre del 2020, <https://www.research4life.it/wp-content/uploads/Documento-CRUI-sulla-sperimentazione-animale.pdf>).

⁴³ L'articolo 42 co. 1 del D.Lgs. n. 26/2014 posticipava l'entrata in vigore del divieto alle ricerche sugli xenotrapianti e sulle sostanze d'abuso, subordinandola alla verifica da parte del Ministero della effettiva disponibilità di metodi alternativi all'impiego di animali (ex art. 42 co. 2). Il periodo di proroga – che, inizialmente, doveva concludersi il 1° gennaio 2017 – è stato più volte esteso (per ben cinque volte consecutive dal 2014 ad oggi), anche in forza delle risultanze contenute nella relazione dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dove si è evidenziata, da un lato, l'importanza della ricerca sulle sostanze d'abuso e sugli xenotrapianti e, dall'altro, la perdurante insostituibilità della sperimentazione su modello animale in tali ambiti (vedi *Relazione sul ricorso alla sperimentazione animale per le sostanze d'abuso e xenotrapianti*, cit., 11-12 e 23-24). Tali risultati hanno trovato conferma





un lato, e la promozione e la libertà della ricerca scientifica, dall'altro. E tuttavia, la moratoria di fatto introdotta risulta essere un'espedito a dir poco insoddisfacente dietro cui si cela un'intrinseca ipocrisia di fondo, in quanto – a ben vedere – con l'intento di accontentare tutti finisce in realtà per non accontentare nessuno. Infatti, i due fronti opposti in questa vicenda – gli animalisti e gli scienziati – sembrano uscirne parimenti sconfitti dal momento che il divieto alla sperimentazione animale per lo studio degli xenotrapianti, pur essendo previsto dal D.Lgs. n. 26/2014, non è ancora operativo e che le successive e ripetute proroghe – spesso di breve periodo e riconfermate a ridosso della scadenza⁴⁴ – determinano una situazione di profonda incertezza che non porta alcun giovamento all'avanzamento della ricerca scientifica nel nostro Paese⁴⁵.

4. Riflessioni conclusive

Gli xenotrapianti sembrano essere una delle prospettive più promettenti per il futuro dei trapianti d'organo, offrendo una possibile soluzione alla cronica carenza di organi umani. I recenti progressi nel campo delle biotecnologie e nella manipolazione genetica degli animali si stanno muovendo nella direzione di ridurre le barriere immunologiche e il rischio di trasmissione di patogeni tra i donatori-animali e i riceventi-umani, rendendo sempre più prossimo l'avvio di *trial* clinici sull'uomo. Tuttavia, nonostante i significativi passi avanti registrati negli ultimi anni, lo sviluppo e l'applicazione clinica degli xenotrapianti rimangono legati a sfide complesse, sia sul versante scientifico che dal punto di vista etico-normativo.

nella relazione inviata dal Ministero della Salute alle Camere in conformità all'art. 42 co. 2 *bis* del D.Lgs. n. 26/2014 (vedi *Relazione sullo stato delle procedure di sperimentazione autorizzate per le ricerche sulle sostanze d'abuso, anche al fine di evidenziare le tipologie di sostanze che possono essere oggetto di programmi di ricerca alternativi e sostitutivi della sperimentazione animale*, cit., 17).

⁴⁴ Nella sua formulazione originaria, l'art. 42 co. 1 del D.Lgs. n. 26/2014 differiva l'entrata in vigore dei divieti alla sperimentazione animali per gli xenotrapianti e le sostanze d'abuso al 1° gennaio 2017. Il primo rinvio – a opera del Decreto-legge 30 dicembre 2016, n. 244 (*Decreto-Legge convertito con modificazioni dalla L. 27 febbraio 2017, n. 19*) – ha portato il termine al 1° gennaio 2020, a cui è poi seguita un'estensione di un anno – fino al 1° gennaio 2021 – tramite il Decreto-legge 30 dicembre 2019, n. 162 (*Decreto-Legge convertito con modificazioni dalla L. 28 febbraio 2020, n. 8*). Ancora una volta, a ridosso della scadenza, l'entrata in vigore dei divieti in questione è stata posticipata al 1° gennaio 2022 con Decreto-legge 31 dicembre 2020, n. 183 (*Decreto-Legge convertito con modificazioni dalla L. 26 febbraio 2021, n. 21*), termine poi prolungato di sei mesi – fino al 30 giugno 2022 – dal Decreto-legge 30 dicembre 2021, n. 228 (*Decreto-Legge convertito con modificazioni dalla L. 25 febbraio 2022, n. 15*) e ulteriormente modificato in sede di conversione dove è stato esteso fino al 1° luglio 2025.

⁴⁵ Così G. BALDINI, *Riflessioni di biodiritto. Profili evolutivi e nuove questioni*, Padova, 2019, 241. I continui rinnovi della moratoria pongono i ricercatori italiani in una posizione di svantaggio, privandoli della libertà di aderire e partecipare a progetti di ricerca – e ai conseguenti finanziamenti – che si estendono oltre i limiti temporali imposti dalla normativa. E non si deve dimenticare che scenario ben più grave si aprirebbe allo scadere della proroga in quanto – come evidenziato in precedenza – l'entrata in vigore dei divieti rappresenterebbe un vero e proprio impedimento alla ricerca nel campo degli xenotrapianti, a discapito non solo della libertà scientifica ma anche della tutela della salute (così COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA, *Mozione – Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal D.L. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze d'abuso*, cit., 4; COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA, *Mozione sulla regolazione della sperimentazione su modelli animali*, Dicembre 2020, 3; ID., *Mozione sulla regolazione della sperimentazione su modelli animali*, Dicembre 2019, 3).





In questo tortuoso percorso, la sperimentazione animale si configura come un passaggio imprescindibile per garantire la sicurezza e l'efficacia dei trapianti con organi xenogenici. E, in tale contesto, si colloca la problematica normativa italiana di recepimento della Direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici che, perseguendo il (certamente lodevole) obiettivo di rafforzare la tutela del benessere animale, finisce in realtà per impedire la conduzione sul territorio nazionale di esperimenti su animali che abbiano come obiettivo lo studio degli xenotrapianti. Nel delicato (quanto necessario) bilanciamento tra interessi umani e animali, di per sé contrapposti nello scivoloso terreno della ricerca preclinica *in vivo*, l'opera del legislatore appare sbilanciata nei confronti di quest'ultimi, a discapito degli altri valori costituzionali coinvolti. Infatti, sebbene il principio animalista sia oggi entrato nella nostra Costituzione (e per giunta tra i principi fondamentali), il menzionato divieto alla sperimentazione animale non solo rappresenta una ingiustificata restrizione alla libertà della ricerca scientifica – e, in particolar modo, al diritto del ricercatore di aderire e partecipare a progetti di ricerca nel campo degli xenotrapianti – e confligge con l'interesse generale della Repubblica alla promozione e allo sviluppo del sapere scientifico, ma, al contempo, costituisce anche un ostacolo al diritto dei cittadini di godere dei benefici derivanti dal progresso della scienza e, di riflesso, dei suoi potenziali effetti positivi sulla salute umana⁴⁶.

L'unica "soluzione" adottata finora, ovvero il differimento nel tempo dell'entrata in vigore del divieto di autorizzare simili ricerche, appare inadeguata e non costituisce, peraltro, un valido rimedio per risolvere il contrasto esistente tra la disciplina italiana e il diritto UE⁴⁷. La prospettiva migliore rimane, dunque, quella già da molti prospettata e auspicata⁴⁸, ossia che il Governo intervenga per rimuovere le misure interne più restrittive, non conformi al contenuto della Direttiva, adeguando finalmente la legislazione nazionale alla disciplina europea in materia di protezione degli animali utilizzati a fini scientifici e ponendo così fine alla situazione di profonda incertezza in cui vive la ricerca italiana in questo settore. Purtroppo, però, l'attuale esecutivo sembra aver intrapreso un'altra strada: nel decreto-legge Milleproroghe, di recente approvazione⁴⁹, non era prevista nessuna ulteriore proroga della moratoria in atto e, in sede di conversione, è stato respinto l'unico emendamento che mirava a rinviare l'entrata in vigore dei divieti alla sperimentazione sugli animali per la ricerca sugli xenotrapianti e sulle sostanze

⁴⁶ Sulla necessità di bilanciamento tra gli interessi degli animali e il diritto della scienza si vedano le considerazioni svolte all'interno del *Forum – La sperimentazione con gli animali in Italia: opinioni a confronto*, ospitato da *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2, 2021, in particolare da F. RESCIGNO, *Esseri senzienti e sperimentazione: quali frontiere?*, cit., 6-7. Per un decalogo delle condizioni volte a garantire il benessere animale nella sperimentazione preclinica *in vivo* – e, nello specifico, su primati non umani vivi – si rimanda alla sentenza del Consiglio di Stato sulla vicenda *LightUp* (Consiglio di Stato, Sez. III, sent., 8 febbraio 2021, n. 1186).

⁴⁷ Cfr. P. PUOTI, *L'attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali da sperimentazione nel contesto dell'armonizzazione del mercato interno e il futuro della ricerca in Italia*, cit., 321-322.

⁴⁸ Vedi *supra*.

⁴⁹ Il c.d. decreto Milleproroghe (Decreto-legge 27 dicembre 2024, n. 202, *Disposizioni urgenti in materia di termini normativi*) è entrato in vigore il 28 dicembre e convertito in legge a fine febbraio (Legge 21 febbraio 2025, n. 15 *Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 27 dicembre 2024, n. 202, recante disposizioni urgenti in materia di termini normativi*).





d'abuso che, di conseguenza, diventeranno pienamente operativi a partire dal prossimo luglio⁵⁰. Pertanto, pare proprio che l'Italia sia destinata a rimanere (ancora una volta) mera spettatrice⁵¹ di quella che – anche e soprattutto attraverso la sperimentazione sugli animali – potrebbe rivelarsi una vera e propria rivoluzione nel campo della medicina sostitutiva: l'avvento degli xenotrapianti nella pratica clinica.

⁵⁰ A ben vedere, durante l'esame in Senato del disegno di legge per la conversione del d.l. n. 202/2024 (A.S. 1337), la senatrice a vita Elena Cattaneo e i senatori Meinhard Durnwalder, Pietro Patton e Luigi Spatton – tutti appartenenti al Gruppo per le Autonomie (SVP-PATT) – avevano presentato due emendamenti volti a modificare alcune disposizioni del D.lgs. n. 26/2014. In particolare, l'emendamento 21.20 proponeva l'abrogazione delle lettere d) ed e) dell'articolo 5, co. 2, del decreto legislativo, che vietavano di autorizzare la sperimentazione sugli animali rispettivamente per le ricerche sugli xenotrapianti e sulle sostanze d'abuso; mentre l'emendamento 21.21 interveniva sull'art. 42, co. 1, per sospendere l'efficacia di tali divieti fino al 1° gennaio 2031. Tuttavia, come emerge dal resoconto sommario n. 283 del 12 febbraio 2025, relativo all'attività della 1° Commissione permanente (Affari costituzionali) in sede referente, la seconda proposta – l'unica tra le due ritenuta irrinunciabile dai proponenti e pertanto segnalata nella seduta del 28 gennaio 2024 (cfr. resoconto sommario n. 274, https://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=Som-Comm&leg=19&id=1443643&part=doc_dc-sedetit_isr:1) – è stata respinta. È interessante notare come, durante la discussione sull'emendamento in questione, vi sia stato il tentativo di trovare un compromesso attraverso una rimodulazione del termine per l'entrata in vigore dei divieti, prorogandolo di soli 6 mesi (ovvero fino al 31 dicembre 2025), proposta che però non è stata accolta dai suoi firmatari poiché ritenuta incompatibile con le esigenze della ricerca e, in particolare, con la necessità di una programmazione di lungo periodo (per consultare il resoconto sommario n. 283, si rimanda al seguente indirizzo: <https://bit.ly/42t3dgV>).

⁵¹ Questo già avviene in altri ambiti, come in materia di sperimentazione sugli embrioni umani. Tale pratica è, infatti, vietata nel nostro Paese dalla Legge 19 febbraio 2004, n. 40 *Norme in materia di procreazione medicalmente assistita* che, tra le misure di tutela dell'embrione, prevede anche il divieto di «qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano» (art. 13 co. 1), a eccezione dei soli casi in cui «si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate volte alla tutela della salute e allo sviluppo dell'embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative». La rigidità del divieto in questione è stata messa in discussione soprattutto a seguito della soppressione – a opera della sentenza della Corte cost. n. 151/2009 – della limitazione al numero massimo di embrioni da produrre e destinare al contemporaneo impianto, che ha aperto la strada alla creazione e alla conseguente crioconservazione dei c.d. embrioni soprannumerari o residuali; oltre che dalla possibilità di effettuare la diagnosi genetica preimpianto al fine di identificare – e non trasferire nell'utero materno – gli embrioni “malati” (cfr. Corte cost. n. 96/2015). È proprio con riferimento agli embrioni soprannumerari che il giudice costituzionale è stato chiamato ad esprimersi in merito alla compatibilità con la Costituzione – e, in particolare, con gli artt. 2, 3, 13, 31, 32 e 33 co. 1 – del divieto assoluto di ricerca e sperimentazione sugli embrioni, a seguito della richiesta di una coppia di voler donare alla ricerca i propri embrioni rimasti inutilizzati. La questione di costituzionalità è stata, però, dichiarata inammissibile dalla Consulta a causa dell'elevato grado di discrezionalità della decisione che imponeva di lasciare la scelta al legislatore. Per un approfondimento sulla questione si rimanda ai contributi pubblicati nel *Focus on – Corte costituzionale, sentenza n. 84/2016* (in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, n. 2/2016), tra cui si segnalano, *ex multis*, C. CASONATO, *Sensibilità etica e orientamento costituzionale. Note critiche alla sentenza della Corte costituzionale n. 84 del 2016* e M.P. IADICICCO, *La «scelta tragica» sul destino degli embrioni non impiantati tra discrezionalità del legislatore e vaglio del giudice costituzionale*; ma anche G. BALDINI, *Riflessioni di biodiritto. Profili evolutivi e nuove questioni*, cit., 96 ss.

