

## Embryo editing: a proposito di una recente autorizzazione dell'HFEA

Demetrio Neri\*

EMBRYO EDITING: DISCUSSING THE RECENT HFEA AUTHORIZATION

ABSTRACT: *Taking as a starting point a recent HFEA's authorization, the article focuses on the international debate stirred by the news on the application of CRISPR-Cas9 to human embryos. The legislative landscape on the permissibility of inheritable genetic modification will be explored, with particular attention to the Italian situation.*

KEYWORDS: Embryo editing; CRISPR-Cas9; Embryo experimentation; HFEA; Inheritable genetic modifications.

SOMMARIO: 1. L'autorizzazione dell'HFEA - 2. Aspetti del dibattito internazionale - 3. Un esperimento rischioso? - 4. Dove nascerà il primo bambino CRISPR-Cas9? - 5. La legge 40 e la Convenzione di Oviedo - 6. Conclusione.

### 1. L'autorizzazione dell'HFEA

**N**el mese di febbraio di quest'anno i mezzi di comunicazione hanno dato ampio risalto, ed hanno variamente commentato, il comunicato-stampa col quale l'Authority inglese per l'embrilogia e la fecondazione artificiale (HFEA) ha comunicato di aver concesso al gruppo di ricerca diretto da Kathy Niakan presso il Francis Crick Institute di Londra l'autorizzazione ad effettuare una sperimentazione su embrioni umani. Da quando è stata istituita<sup>1</sup> l'Authority ha rilasciato numerose autorizzazioni di questo tipo: solo negli ultimi tre anni sono state una decina, in

\* Professore ordinario di Bioetica presso l'Università di Messina, membro della Consulta di Bioetica onlus, membro del Comitato Nazionale per la Bioetica. Contributo su invito.

<sup>1</sup> Le origini dell'HFEA sono rintracciabili in una delle raccomandazioni del noto Rapporto Warnock, così chiamato dal nome della filosofa morale Mary Warnock che nel 1982 venne chiamata a presiedere una commissione di studio istituita dal governo inglese sulle questioni della fecondazione in vitro (come si ricorderà, quattro anni prima era nata Louise Brown, il primo essere umano concepito in provetta) e della sperimentazione sugli embrioni umani. Dopo due anni di lavoro, nel corso del quale la commissione si è avvalsa di circa 270 documenti presentati da studiosi e da varie organizzazioni e di 21 audizioni orali, viene pubblicato un rapporto che costituisce ancor oggi una pietra miliare nella discussione di queste tematiche. Per quel che ci interessa in questa sede, la commissione perviene alla conclusione che la sperimentazione sugli embrioni, sia quelli "sopranumerari", sia quelli creati appositamente per la ricerca, può essere consentita a patto che sia strettamente regolamentata da una legge che fissi limiti di tempo (non oltre il 14° giorno dalla fecondazione) e finalità della sperimentazione. La legge venne approvata dal Parlamento inglese nel 1990 (Human Fertilisation and Embriology Act, emendato poi nel 2008) e, oltre a fissare le finalità della sperimentazione, istituisce una Authority col compito di esaminare i protocolli di ricerca, autorizzare la sperimentazione e monitorarne lo sviluppo. Tra le finalità ammesse dalla legge, tutte di grande interesse scientifico e clinico, ricordiamo: accrescere la conoscenza delle malattie congenite, ampliare la conoscenza delle cause dell'interruzione spontanea della gravidanza; mettere a punto contraccettivi più efficaci; sviluppare metodi per l'individuazione delle anomalie genetiche. La legge prevede che gli embrioni sottoposti a sperimentazione non possono essere trasferiti in utero.

qualche caso per le stesse finalità della sperimentazione ora autorizzata, e nessuna di esse ha suscitato le discussioni alle quali ora stiamo assistendo. In realtà, il risalto dato a quest'ultima autorizzazione è dipeso solo dalla tecnologia che i ricercatori intendono utilizzare, ormai nota con la sigla CRISPR-Cas9.

Si tratta di una nuova tecnica di *genome editing* messa a punto circa quattro anni fa che, detto in estrema sintesi<sup>2</sup>, consente di intervenire sul genoma degli esseri viventi “tagliando e ricucendo” il DNA, disattivando geni “difettosi”, eliminandone singole porzioni e sostituendole con sequenze nuove: insomma, permette di fare tutto quel che si faceva già da almeno quaranta anni nell'ambito dell'ingegneria genetica, ma con una precisione, efficienza e facilità (oltre che con costi radicalmente ridotti) finora inattuabili e che sono – conviene precisarlo – in costante miglioramento. Le prospettive che si sono aperte sia nella ricerca di base, sia in termini applicativi in tutti i settori biotecnologici, sono di enorme interesse; e, sebbene si sia già scatenata una guerra commerciale per la proprietà del brevetto<sup>3</sup>, la tecnica ha avuto una rapidissima diffusione nei laboratori di tutto il mondo e ha visto il proliferare di piccole imprese biotecnologiche che offrono servizi a base di CRISPR-Cas9. Non mi soffermerò oltre su queste prospettive applicative, è sufficiente citare in proposito quanto hanno scritto un gruppo di noti scienziati: «La tecnologia dell'ingegnerizzazione del genoma offre incomparabili potenzialità per la modifica dei genomi umani e non umani. In campo umano, essa sostiene la promessa di curare le malattie genetiche, mentre negli altri organismi procura metodi per dare nuova forma alla biosfera a beneficio dell'ambiente e delle società umane»<sup>4</sup>.

## 2. Aspetti del dibattito internazionale

Secondo alcuni<sup>5</sup>, sarebbe più urgente discutere proprio questo impatto più generale, e probabilmente più ravvicinato nel tempo, che la tecnica può avere sull'intera biosfera, anche in connessione ad altri settori della ricerca biologica come la biologia e la genomica sintetica<sup>6</sup>. Tuttavia, il dibattito degli ultimi mesi si è concentrato quasi esclusivamente sulla promessa di curare le malattie genetiche. Si prospetta infatti la concreta possibilità che questa tecnica permetta di risolvere i problemi tecnici che finora hanno impedito alla terapia genica di passare dalla fase sperimentale alla fase della piena ap-

<sup>2</sup> Per una prima informazione in proposito mi permetto di rinviare a D. NERI, *Embryo editing: la nuova frontiera della medicina preventiva*, in *Bioetica. Rivista interdisciplinare*, 2015, nn. 3-4, pp. 193-218.

<sup>3</sup> Cfr. J. ROOD, *Who Own CRISPR?*, in *The Scientist Magazine*, 3 aprile 2015, online: [www.thescientist.com/?articles.view/articleNo42595](http://www.thescientist.com/?articles.view/articleNo42595) (ultimo accesso 27 febbraio 2015). Qualcuno ha scherzosamente risposto: i batteri. Crispr-Cas9 è in effetti un sistema di difesa “inventato” dai batteri per difendersi dagli attacchi dei virus. L'interessante storia della sua scoperta è ricostruita in E.S. LANDER, *The Heroes of CRISPR*, in *Cell*, 164, 2016.

<sup>4</sup> D.BALTIMORE ET AL., *A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification*, in *Science*, vol. 348, No. 6230, online: <http://science.sciencemag.org/content/348/6230/36> (ultimo accesso 27 febbraio 2015), p. 37.

<sup>5</sup> Cfr. H. GREELY, *Of Science, Crispr-Cas9 and Asilomar*, in *Law and Biosciences Blog*, 4 aprile 2015, online: <https://law.stanford.edu/2015/04/04/of-science-crispr-cas9-and-asilomar/> (ultimo accesso 27 febbraio 2015).

<sup>6</sup> Basti solo dire che di recente si è discusso della utilizzazione di CRISPR-Cas9 insieme a una tecnologia chiamata *Gene Drive* (che consente una rapida diffusione di una modifica genetica in una popolazione) per combattere la diffusione di Zika nell'America del sud. Cfr. Editorial, *Genetically-modified insects to combat vector-borne diseases: curtain rise or fall*, in *Nature Reviews Genetics*, 17, 2016, p. 123.

plicazione clinica, come terapia standard per le malattie genetiche. E, in connessione a questa prospettiva, si è riproposta la possibilità di estendere il *genome editing* anche alla linea genetica ereditaria, e cioè, per essere chiari, a interventi di correzione genica sui gameti o, più verosimilmente, su embrioni precoci per far nascere bambini privi della malattia la cui radice genetica è stata corretta: non, dunque, “bambini sani” e certamente non “bambini perfetti”, per riprendere un’espressione spesso usata nel dibattito<sup>7</sup>.

La discussione generata da questa possibilità è culminata, nel dicembre 2015, nell’*International summit on human gene editing*, organizzato a Washington dalla U.S. National Academy of Sciences, dalla Royal Society inglese e dalla Chinese Academy of Sciences<sup>8</sup>. Diciamo che dal dibattito non sono emerse novità di rilievo sul piano teorico, ed in realtà era difficile che potessero emergerne dato che il tema delle modifiche genetiche ereditarie è stato oggetto, almeno fin dall’inizio degli anni ’90, di un’ampia letteratura che ne ha sviscerato tutte le sfaccettature. La posizione che, da allora, è divenuta la più diffusa nella comunità scientifica viene confermata, tutto sommato, nella Dichiarazione finale del Summit, e può essere sintetizzata in tre punti: 1) Sì alla ricerca di base e preclinica, diretta a perfezionare la tecnica, a valutare i potenziali benefici e rischi dell’uso clinico e ad approfondire la conoscenza della biologia dell’embrione umano e delle cellule germinali, con l’ulteriore previsione che gli embrioni e le cellule germinali sottoposti a *genome editing* non possono essere usati per ottenere una gravidanza; 2) sì all’applicazione clinica del *genome editing* sulle cellule somatiche, in base alle normative già esistenti che governano la terapia genica somatica; 3) no, al momento presente, all’applicazione clinica sulle cellule germinali e sull’embrione precoce, cioè al fine di far nascere bambini geneticamente modificati. Questa posizione – dice il comunicato – potrà essere rivista quando saranno risolti i problemi tecnici di efficacia e sicurezza, e solo dopo un confronto con le differenti concezioni morali e le vedute sociali in materia di modifiche genetiche ereditarie e con le previsioni legislative, quanto mai variegata, vigenti nei vari paesi.

### 3. Un esperimento rischioso?

L’autorizzazione concessa dall’HFEA, oltre a essere conforme alla legge inglese, si inquadra nelle indicazioni contenute nel primo dei tre punti della dichiarazione del Summit. È una ricerca di base diretta ad acquisire conoscenze sulle prime fasi dello sviluppo embrionale (fino all’ottavo giorno dalla fecondazione), con particolare riguardo a due delle finalità previste dalla legge inglese: le cause degli aborti precoci e della infertilità. Come si accennava, l’autorizzazione è stata variamente commentata e alcuni di questi commenti contengono critiche che a me sembrano fuori bersaglio. Laura Palazzani, ad esempio, ha parlato di «esperimento rischioso»<sup>9</sup>, ma non è chiaro quali rischi possano essere connessi all’acquisizione di conoscenze sulle prime fasi dello sviluppo embrionale, tenuto anche conto del fatto che la legge inglese, come ho ricordato, vieta il trasferimento in utero degli embrioni sottoposti a

<sup>7</sup> L’espressione compare nel titolo dell’articolo che ha innescato il dibattito: A. REGALADO, *Engineering the Perfect Baby*, in *MIT Technology Review*, March 2015, online: [www.technologyreview.com/featuredstory/535661](http://www.technologyreview.com/featuredstory/535661) (ultimo accesso 27 febbraio 2015).

<sup>8</sup> I materiali e la dichiarazione finale del convegno sono consultabili sul sito della U.S. National Academy of Sciences: [www.nasonline.org](http://www.nasonline.org) (ultimo accesso 27 febbraio 2015).

<sup>9</sup> L. PALAZZANI, *Un esperimento rischioso*, in *L’Osservatore Romano*, 3 febbraio 2016, p.1.

sperimentazione. L'unico rischio è che tali conoscenze non vengano acquisite, ma questo è un rischio connesso a qualunque attività di ricerca innovativa: è una strana idea di ricerca quella che richiede in anticipo la certezza dei risultati. Si è anche fatto riferimento, in questo come in altri articoli, al tema della non ancora soddisfacente precisione della tecnica CRISPR-Cas9, che può generare “tagli” non desiderati (*off-target*) in altre parti del DNA. Ma – per quanto importante e decisivo in vista dell'applicazione clinica – questo è un dettaglio tecnico in via di superamento rispetto a un anno fa, quando tale imprecisione venne evidenziata nel primo esperimento compiuto su embrioni umani non vitali in Cina<sup>10</sup>. Da allora la tecnica è costantemente migliorata in precisione e in qualche esperimento, ovviamente da confermare, si è arrivati alla totale assenza di tagli *off-target*.<sup>11</sup> Infine, non poteva mancare in queste critiche il ricorso all'argomento del “pendio scivoloso”, che accompagna ormai da quaranta anni la discussione sull'ingegneria genetica e che è, da tempo immemorabile, lo strumento retorico preferito dai nemici dell'innovazione. Attraverso un crescendo di domande retoriche si arriva a ipotizzare un futuro in cui la tecnica sia così perfezionata (verrebbe da dire: magari!) da generare la possibilità di «migliorare la razza umana [sic], trasformandone irreversibilmente i connotati».<sup>12</sup> Ora, io non sono in possesso di particolari capacità previsionali (e si sa, comunque, che nulla è più difficile quanto fare previsioni, in specie circa il futuro) e dunque non sono in grado di valutare la plausibilità di quegli scenari (non sarebbe difficile, comunque, opporvi scenari più tranquillizzanti) e, soprattutto, la loro rilevanza in ordine alla discussione odierna. Posso però notare che a queste critiche fa da sfondo una posizione di condanna nei confronti di *qualunque* sperimentazione sugli embrioni umani e che dunque, rispetto a ciò, la metodologia usata non dovrebbe fare molta differenza. Non è comunque questo il livello di discorso sul quale intendo avventurarmi in questa sede. È sufficiente constatare che sul tema della liceità della sperimentazione sugli embrioni umani insistono – e non da ora – posizioni morali differenti e, in qualche caso, inconciliabili, alle quali tutte deve essere riconosciuta piena cittadinanza nella conversazione morale. Detto questo, resta però il problema bioeticamente più interessante: posto che sia necessario ed anzi, secondo me, augurabile, anche in funzione di ras-

<sup>10</sup> P. LIANG *et al.*, *Crispr/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygote*, in *Protein Cell*, 2015, 6, pp. 363-372). Secondo uno degli autori dell'esperimento, l'articolo era stato sottoposto a *peer review* da *Science* e da *Nature*, che l'avevano rifiutato per non meglio precisate “ragioni etiche”. È difficile capire quali principi o valori morali vengano offesi dal protocollo cinese, dal momento che gli embrioni utilizzati erano non vitali. La ricerca ha avuto comunque il merito di evidenziare che la tecnologia non è ancora pronta per l'applicazione clinica. Su tutta la vicenda cfr. D. CYRANOSKI, S. REARDON, *Embryo editing sparks epic debate*, in *Nature*, 29 April 2015, online: [www.nature.com/news/embryo-editing-sparks-epic-debate.1.17421](http://www.nature.com/news/embryo-editing-sparks-epic-debate.1.17421) (ultimo accesso 27 febbraio 2015); J. KAISER, *Journal responds to controversy over embryo gene-editing paper*, in [www.sciencemag.org/asiapacific/2015/04](http://www.sciencemag.org/asiapacific/2015/04) (ultimo accesso 27 febbraio 2015). Naturalmente la notizia dell'esperimento cinese ha scatenato anche in Italia una ridda di reazioni indignate e del tutto prive di senso, che qui intendo ignorare (tra le pochissime eccezioni, G. CORBELLINI, *Bioetica senza inutili allarmismi*, ne *Il Sole24ore*, 3 maggio 2015, p. 31.)

<sup>11</sup> B.P. KLEINSTIVER *et al.*, *High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects*, in *Nature*, 9 gennaio 2016. In ogni caso, appellarsi allo stato attuale della ricerca per dedurre che, poiché lo stato attuale non è ancora del tutto soddisfacente, allora la ricerca va bloccata, sarebbe un controsenso dal punto di vista dei *criteri interni* della scientificità di una ricerca. La ricerca si fa per imparare quello che non si sa o per cercare di risolvere i problemi che “allo stato attuale” si presentano. Qualunque ricerca innovativa, che tenta di avviare nuove strade, allo stato attuale presenta problemi e non credo che tra i criteri interni della scientificità della ricerca si debba annoverare quello per il quale nessuna ricerca innovativa può essere iniziata.

<sup>12</sup> A. MORRESI, *Embrioni manipolati corsa senza scopo*, in *Avvenire*, 4 febbraio 2016, p. 16.

sicurazione pubblica, che vi siano regole pubbliche a governare e a sostenere la ricerca scientifica in generale e quella biomedica in particolare, quali regole e come disegnarle? Che tipo di considerazioni devono essere tenute in conto quando il legislatore di uno Stato laico, democratico e rispettoso del pluralismo etico si trova ad intervenire su questioni – come quella della sperimentazione sugli embrioni – sulle quali esiste nella società civile un serio e genuino disaccordo morale? Queste domande hanno trovato risposte differenti nei vari paesi e ciò probabilmente sarà uno dei nodi centrali di quella “governance globale” di cui gli organizzatori del Summit hanno auspicato la realizzazione. Nel corso della discussione è emersa, infatti, la consapevolezza che, in questo come in altri settori, la governance della tecnologia non può più essere affidata a iniziative locali, deve riuscire a costruire una rete di nazioni che lavorano insieme<sup>13</sup>, anche per evitare l’innescarsi di fenomeni di “turismo della salute” cui anche di recente abbiamo assistito nel campo delle cellule staminali<sup>14</sup>.

#### 4. Dove nascerà il primo bambino CRISPR-Cas9?

Il tema del panorama legislativo riguardante la ricerca e l’eventuale applicazione clinica del *genome editing* era emerso già prima del Summit e si era anche provato ad esaminare comparativamente le legislazioni esistenti nel mondo in materia di fecondazione artificiale e di sperimentazione sugli embrioni<sup>15</sup>, anche per tentare di rispondere a una domanda che, a tutta prima, può sembrare mera curiosità: in quale paese è più probabile che nasca il primo essere umano CRISPR-Cas9?<sup>16</sup> Qualcuno suggerisce la Cina, dove lo scorso anno è stato tentato il primo esperimento su embrioni non vitali e non destinati all’impianto in utero<sup>17</sup>; altri pensano agli Stati Uniti, dove la tecnica è nata e si sta sviluppando velocemente<sup>18</sup>; altri ancora alla Gran Bretagna, che può avvalersi di una tradizione consolidata di sperimentazione sugli embrioni umani, anche se probabilmente occorrerà una modifica legislativa. In questo panorama l’Italia viene collocata nella categoria dei paesi che hanno un bando legislativo in materia. In realtà le cose non stanno così: dal punto di vista legislativo, l’Italia potrebbe essere il luogo nel quale già ora, se la tecnica fosse sicura e testata, potrebbe nascere il primo essere umano modificato con CRISPR-Cas9.

Come è noto, in Italia la sperimentazione sugli embrioni è regolata dall’art. 13 della legge 19 febbraio 2004 n. 40 recante “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”. L’articolo recita: «1. È vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano. 2. La ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione umano è consentita a condizione che si perseguano finalità esclusivamente tera-

<sup>13</sup> S. OLSON *et al.*, *International Summit on Human Gene Editing: a global discussion*, in [www.nasonline.org](http://www.nasonline.org) (ultimo accesso 27 febbraio 2015).

<sup>14</sup> R. ALTA CHARO, *On the Road (to a Cure?)-Stem cell Tourism and Lessons for Gene Editing*, in *The New England Journal of Medicine*, 10 febbraio 2016.

<sup>15</sup> M. ARAKI, T. ISHII, *International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization*, in *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2014, 12.

<sup>16</sup> H. LEIDFORD, *The landscape for human genome editing*, in *Nature*, 15 ottobre 2015, vol. 526, pp. 310-11.

<sup>17</sup> Vedi la nota 10.

<sup>18</sup> Il direttore dell’NIH Francis Collins ha dichiarato che l’NIH non prevede, allo stato presente, di concedere finanziamenti per questa ricerca (*Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos*, 29 aprile 2015, [www.nih.gov/about/director/04292015](http://www.nih.gov/about/director/04292015)), che però potrà continuare con fondi privati. Al momento dell’eventuale applicazione clinica la materia sarà soggetta alle norme della FDA.

peutiche e diagnostiche ad essa connesse volte alla tutela della salute e dello sviluppo dell’embrione stesso, e qualora non siano disponibili metodologie alternative». Contrariamente a quanto potrebbe far pensare il ricorso, nel secondo comma, alla dizione “ricerca clinica e sperimentale”, non vengono consentite solo ricerche puramente osservative sullo «stato di salute degli embrioni creati in vitro» (come invece affermano le Linee guida emanate con Decreto del 21 luglio 2004). Può trattarsi anche di interventi che alterano il patrimonio genetico dell’embrione purché diretti alla tutela della salute e dello sviluppo dell’embrione stesso. La stessa legge, di cui le Linee guida dovrebbero essere solo applicazione, lo afferma chiaramente al comma 3, lettera b, che vieta – e punisce severamente – gli interventi «diretti ad alterare il patrimonio genetico dell’embrione o del gamete ovvero a predeterminarne caratteristiche genetiche, *ad eccezione* degli interventi aventi finalità diagnostiche o terapeutiche, di cui al comma 2 del presente articolo» (corsivo mio). Dunque, la legge italiana permette l’alterazione del patrimonio genetico dell’embrione *a condizione che* tale alterazione sia diretta a tutelare la salute e lo sviluppo dell’embrione stesso. Di conseguenza, dal punto di vista legale, l’Italia potrebbe essere uno di quei paesi nei quali, in un futuro più o meno vicino, potrebbe nascere il essere umano col genoma modificato grazie a CRISPR-Cas9.

Certo, ci si può chiedere come si connetta il permesso contenuto nel secondo comma col divieto contenuto nel primo. È difficile, infatti, pensare che tecniche così sofisticate come quelle che permetterebbero di intervenire sull’embrione in modo terapeuticamente efficace e sicuro fin dalla prima volta in cui vengono applicate possano sorgere, quasi per miracolo, nelle mani dello sperimentatore: richiedono una sperimentazione precedente, prima in vitro e poi in vivo su modelli animali e infine, prima di poter essere dichiarate sicure e testate per l’applicazione clinica in campo umano, una sperimentazione su embrioni umani, appunto vietata dal comma 1 dell’art. 13. Molti anni fa, quando cominciai a circolare il primo disegno di legge in materia di procreazione assistita che conteneva questo articolo, chiesi ad alcuni amici scienziati di aiutarmi a capire cosa esattamente questo articolo vieta e cosa permette. Le risposte sono state varie, ma una mi ha colpito in modo particolare, quella secondo la quale questo è un classico *escamotage* all’italiana. In sostanza, sarebbe come dire: gli altri, ad esempio gli inglesi, facciano pure il lavoro sporco; poi, se ci saranno buoni risultati, noi li useremo a vantaggio delle coppie e degli embrioni italiani. Questa sembra poco più che una battuta, ma in realtà contiene un problema morale di grande rilevanza che posso così riassumere: è moralmente lecito che un paese utilizzi i risultati di una ricerca, compiuta altrove, che quello stesso paese vieta severamente? È un tema antico, che si è riproposto, ad esempio, negli anni cinquanta a proposito della utilizzazione dei risultati delle ricerche sull’ipotermia compiute nei lager nazisti, e poi, più recentemente, a proposito della ricerca sulle cellule staminali di origine embrionale, e che ha al suo centro la questione del “trarre beneficio da un atto malvagio compiuto da altri”. Sarebbe lungo illustrarne qui la complessità<sup>19</sup>, mi limito solo a sottolineare che non ci si può cavare d’impaccio ricorrendo al vecchio e ipocrita detto che la mano destra non sa (o fa finta di non sapere) cosa ha fatto la sinistra. La Gran Bretagna, che consente la sperimentazione sugli embrioni umani nei limiti e con le finalità previste dalla legge, dovrà cambiare la legge se – quando la tecnica soddisferà i requisiti di efficacia e di

<sup>19</sup> Mi permetto di rinviare a D. NERI, *Il problema della cooperatio ad malum oggi: la ricerca sulle fonti ‘alternative’ o ‘nuove’ di cellule staminali umane pluripotenti*, in *Bioetica. Rivista interdisciplinare*, 2007, n.1, pp. 19-32.

sicurezza che ogni tecnologia biomedica deve soddisfare – vorrà applicare CRISPR-Cas9 ad embrioni umani da destinare all'impianto in utero. L'Italia non dovrà cambiare la legge, dovrà solo risolvere il problema morale sopra ricordato.

### 5. La legge 40 e la Convenzione di Oviedo.

Vorrei infine esporre una considerazione che riguarda il rapporto tra l'art. 13 della legge 40 e la Convenzione sui diritti umani e la biomedicina (Convenzione di Oviedo). Come s'è accennato sopra, la posizione più diffusa nella comunità scientifica (ma anche a livello di dottrine morali<sup>20</sup>) in tema di modificazioni genetiche ereditarie è stata quella della moratoria motivata da ragioni di sicurezza, soprattutto in relazione ai possibili effetti sulle generazioni future. Non dunque un rifiuto di principio, che in letteratura si può riscontrare solo in alcuni autori, come Jeremy Rifkin, che però si dichiarano contrari a qualsiasi uso dell'ingegneria genetica in campo umano<sup>21</sup>. Ora, sebbene anche il Consiglio d'Europa, almeno fino a tutti gli anni '80, avesse sostenuto una posizione non contraria in linea di principio alle modifiche genetiche ereditarie per chiari scopi terapeutici<sup>22</sup>, nella Convenzione di Oviedo compare un articolo che equivale a un secco "giù le mani dal genoma dei discendenti!". Si tratta dell'art. 13 che recita: «Un intervento che ha come obiettivo di modificare il genoma umano non può essere intrapreso che per delle ragioni preventive, diagnostiche o terapeutiche e solamente se non ha come scopo di introdurre una modifica nel genoma dei discendenti». Qui non mi interessa esaminare le ragioni per le quali il Consiglio d'Europa ha ritenuto di adottare questa posizione, quando invece, al fine di proteggere gli esseri umani da esperimenti incauti e rischiosi, sarebbe bastato dar forza alla moratoria già in atto. Mi interessa invece sottolineare che il secondo comma dell'art. 13 della legge 40 è in palese contraddizione, secondo la mia interpretazione, con l'art. 13 della Convenzione. Ora, l'Italia ha firmato la Convenzione nel 1997 e nel 2001, con la legge 145, il Parlamento italiano ha approvato lo strumento di ratifica che però, a distanza di 15 anni, non è stato ancora depositato a Strasburgo: sul sito del Consiglio d'Europa l'Italia non figura tra i paesi ratificanti. La Convenzione permette (art. 36) che i paesi membri del Consiglio d'Europa appongano una riserva su qualche disposizione della Convenzione qualora, al momento della firma o della ratifica, sia già in vigore nel paese una legge non conforme alla Convenzione. Nel 2001, quando è stata approvata la legge di ratifica, non esisteva in Italia nessuna normativa riguardante la sperimentazione sugli embrioni umani e dunque, ratificando la Convenzione, l'Italia si impegnava a conformare la futura legislazione alle previsioni della Convenzione. L'art. 3 comma 1 della legge 145 delegava il governo ad adottare, entro sei mesi, uno o più decreti legislativi «per l'adattamento dell'ordinamento giuridico italiano ai principi e

<sup>20</sup> Rinvio su ciò all'articolo citato alla nota 2.

<sup>21</sup> J. RIFKIN, *Algeny*, New York, 1983, trad.it. *Dall'alchimia all'algenia. Le premesse della manipolazione genetica sull'uomo*, S. Martino di Sarsina, 1994.

<sup>22</sup> Cfr. la Raccomandazione 934 del 1982 sull'*Ingegneria genetica* e la Raccomandazione 1046 del 1986 su *Uso di embrioni e feti umani per scopi diagnostici, terapeutici, scientifici, industriali e commerciali*. L'orientamento possibilista di questi due documenti cambia con la Raccomandazione 1100 del 1989 su *Uso di embrioni e feti umani nella ricerca scientifica*, che prelude al divieto contenuto nell'art. 13 della Convenzione di Oviedo (i testi delle Raccomandazioni sono raccolte in *Textes du Conseil d'Europe en matière de bioéthique*: [www.coe.int](http://www.coe.int)). Su questa vicenda rinvio a M. MORI, D. NERI, *Perils and deficiencies of the European Convention on Human Rights and Biomedicine*, in *The Journal of Medicine and Philosophy*, vol.26, n. 3, 2001.

alle norme della Convenzione». Di questi decreti legislativi non se ne è vista finora neppure l'ombra, mentre è stata approvata la legge 40 che reca almeno una norma in palese contrasto con la Convenzione. Dico in palese contrasto perché l'art. 27 della Convenzione prevede certo la possibilità che gli Stati garantiscano con le proprie leggi misure più ampie di protezione, ma l'art. 13 della legge italiana, permettendo l'eccezione terapeutica, assicura una protezione meno ampia in tema di modifiche genetiche: e si noti infine che l'art. 13 della Convenzione è compreso nell'elenco degli articoli (v. art. 26, comma 2) per i quali non è ammessa una restrizione delle previsioni contenute nella Convenzione. Non ho nessuna prova (anche se ho fondati motivi per pensarlo) che proprio la contraddizione sopra ricordata spieghi il ritardo ormai quindicennale nel deposito dello strumento di ratifica e non ho neppure idea di come questa contraddizione possa essere risolta. Non essendo un giurista, non posso che lasciare ai giuristi la parola in proposito.

## 6. Conclusioni

La già citata Dichiarazione finale del summit di Washington auspica la creazione di un forum internazionale permanente per discutere i potenziali usi clinici del *gene editing*, per coadiuvare l'elaborazione delle politiche pubbliche in materia, per formulare raccomandazioni e linee-guida e, infine, per promuovere la coordinazione tra le nazioni. Non sarà un compito facile. La breve, ma già densissima, storia del rapporto tra istituzioni pubbliche e ricerca scientifica nel campo delle scienze della vita a partire dai primi anni '70 (l'epoca dell'avvento del DNA ricombinante e dell'ingegneria genetica, quella che una studiosa ha definito la *molecular politics*<sup>23</sup>) è molto istruttiva per comprendere le difficoltà di trovare regole capaci di plasmare e governare la ricerca scientifica avanzata. Una parte di queste difficoltà dipende senza dubbio dalla novità della materia e dalla complessità degli scenari che si profilano, ma una parte dipende anche dal fatto che si tende spesso a guardare a questi nuovi campi di ricerca con un atteggiamento di pregiudiziale diffidenza, se non addirittura di sospetto, cosicché è facile pensare che abbiamo bisogno di regole rigide, dettate una volta per tutte (i famosi "paletti", insomma). Senza scomodare qui la libertà di ricerca scientifica, il problema è che regole di questo genere sono del tutto inadatte a governare un campo di ricerca in rapidissima e spesso imprevedibile evoluzione. Falliscono cioè il loro obiettivo, sempre che l'obiettivo sia appunto quello di *governare* e non quello di *intralciare* o addirittura tentare di *bloccare* lo sviluppo della ricerca: anzi, rischiano solo di non riuscire a controllare nulla, di generare insoddisfazione e, spesso, ritardi nell'avanzamento scientifico di cui poi la società paga i costi, non solo economici, ma anche sociali e umani (si pensi, ad esempio, alle biotecnologie applicate in campo terapeutico) in termini di sofferenze evitabili. Non c'è dubbio che abbiamo bisogno di regole pubbliche per governare e sostenere la ricerca biotecnologica e le sue applicazioni; dovrebbe però trattarsi di regole flessibili, attente allo stato dell'arte e ai suoi prevedibili sviluppi, prudenti ma non negligenti (cioè ispirate dal principio di precauzione e non dal principio di paralisi) e, infine, frutto della consapevolezza che in queste materie è difficile elaborare soluzioni capaci di riscuotere un consenso unanime. Ma se escludiamo l'improvvisa e improbabile conversione di tutti a una stessa posizione morale o religiosa, ed escludiamo il ricorso

<sup>23</sup> S. WRIGHT, *Molecular Politics. Developing American and British regulatory policy for genetic engineering, 1972-1982*, Chicago 1994.

alla forza, non c'è alternativa al metodo della ricerca della massima condivisione possibile: non, almeno, finché desideriamo vivere in società rispettose del pluralismo etico.

*Perspectives*