

I QUADERNI DI  
SCIENZA & VITA®

20  
EDITING GENETICO  
SAREMO DAVVERO  
TUTTI PERFETTI?

CANTAGALLI

ASSOCIAZIONE  
SCIENZA & VITA  
ALLEATI PER IL FUTURO DELL'UOMO

I QUADERNI DI  
SCIENZA & VITA®

20  
EDITING GENETICO  
SAREMO DAVVERO  
TUTTI PERFETTI?

*Contiene gli atti del XVII Convegno Nazionale  
e del XIX Incontro Associazioni territoriali  
Roma, 24 maggio 2019*

**I Quaderni di Scienza & Vita**  
*Periodico dell'Associazione Scienza & Vita*  
*Iscrizione ROC n° 14872 del 29/09/2006*  
*Reg. Trib. Roma n° 116 del 05/04/2007*  
Lungotevere dei Vallati, 10 • 00186 Roma  
Tel. 06.68192554 • Fax 06.68195205  
www.scienzaevita.org  
segreteria@scienzaevita.org

n. 20 • agosto 2020

*Direttore responsabile*  
Pier Giorgio Liverani

*Direzione scientifica*  
Paola Ricci Sindoni • Paolo Marchionni

*Comitato scientifico*  
Carlo Valerio Bellieni  
Paola Binetti  
Daniela Notarfonso Cefaloni  
Giovanna Costanzo  
Domenico Coviello  
Francesco D'Agostino  
Bruno Dallapiccola  
Maria Luisa Di Pietro  
Luciano Eusebi  
Adriano Fabris  
Maurizio Faggioni  
Alberto Gambino  
Massimo Gandolfini  
Marianna Gensabella  
Gianluigi Gigli  
Emanuela Lulli  
Chiara Mantovani  
Claudia Navarini  
Marco Olivetti  
Laura Palazzani  
Gino Passarello  
Edoardo Patriarca  
Felice Petraglia  
Lucio Romano  
Davide Rondoni  
Dario Sacchini  
Giacomo Samek Lodovici  
Emanuela Vinai  
Lorenza Violini

*Responsabile comunicazione  
e coordinamento redazionale*  
Beatrice Rosati

*Comitato di redazione*  
Marina Casini  
Beatrice Rosati  
Palma Sgreccia

*Portavoce e responsabile ufficio stampa*  
Maurizio Calipari

*Studio, progettazione grafica e stampa*  
Edizioni Cantagalli - Siena  
www.edizionincantagalli.com

---

*Presidente nazionale Associazione Scienza & Vita*  
Alberto Gambino

© 2020 Edizioni Cantagalli S.r.l. - Siena  
® Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questo volume può essere riprodotta,  
registrata o trasmessa, in qualsiasi modo e con qualsiasi mezzo,  
senza il preventivo consenso formale dell'Associazione Scienza & Vita.  
ISSN 2035-9616  
ISBN 979-12-5962-185-6 (pdf)

# INDICE

pag. 5 | EDITORIALE

*di Paola Ricci Sindoni e Paolo Marchionni*

## EDITING GENETICO SAREMO DAVVERO TUTTI PERFETTI?

pag. 9 | EDITING GENETICO. SÌ A NUOVE TERAPIE,  
NO A “POTENZIAMENTO” DELL'ESSERE UMANO

*di Alberto Gambino*

pag. 11 | EDITING GENETICO:  
TRA TECNICHE, LIMITI, SPERANZE E FINALITÀ

*di Domenico Coviello*

pag. 17 | UN'INTRODUZIONE AL GENOME EDITING

*di Vittoria Viganò e Matteo Ferrari*

pag. 23 | MODIFICHE GENETICHE E IDENTITÀ UMANA.  
LO SGUARDO DELL'ANTROPOLOGIA

*di Luca Grion*

pag. 29 | ETICA DELL'EDITING GENETICO:  
SIGNIFICATI E VALORI PER SCELTE RESPONSABILI

*di Victor Tambone*

pag. 33 | REGOLAMENTAZIONE DELL'EDITING GENETICO:  
QUADRO NORMATIVO NAZIONALE E INTERNAZIONALE

*di Caterina Iagnemma*

pag. 41 | TERAPIE GENICHE:  
FRA ETICA, EFFICIENZA E PROBLEMI DI EQUITÀ

*di Matteo Ruggeri*

## TEST

pag. 43 | ABC DELLA GENETICA. METTIAMOCI ALLA PROVA

*di Domenico Coviello*

pag. 48 | L'ASSOCIAZIONE SCIENZA & VITA

pag. 50 | LE ASSOCIAZIONI SCIENZA & VITA SUL TERRITORIO NAZIONALE

pag. 53 | I QUADERNI GIÀ PUBBLICATI

# EDITORIALE

di Paola Ricci Sindoni\* e Paolo Marchionni\*\*

Un convegno dalle tante domande, quello svoltosi a Roma nel maggio 2019, poste non tanto o non solo dai bioeticisti, dai filosofi morali, dai teologi, ma soprattutto dagli scienziati, invitati dall'Associazione Scienza & Vita ad argomentare sulle recenti scoperte intorno alla "scomposizione" del DNA.

È infatti ormai tramontata l'idea, sottoposta a dura prova nell'agosto del 1945 con lo scoppio dell'atomica, secondo la quale i fisici non si ritennero responsabili di quel disastro nucleare, dal momento che fu la politica a deciderne l'uso. Gli scienziati sono ormai convinti che la ricerca non è mai neutrale ed anche i ricercatori, in quanto persone ragionevoli e responsabili, hanno il dovere di porsi radicali domande etiche, prima di consegnare il risultato dei loro esperimenti al mondo.

L'esempio più evidente lo hanno offerto nel 1975 i biologi genetisti, quando durante un loro congresso internazionale, dove venivano discussi le potenzialità ma anche i rischi dell'editing genetico, ritennero necessario formulare una moratoria, un periodo di riflessione ulteriore e una verifica sui pericoli derivanti dalle loro ricerche.

Come hanno spiegato i bioingegneri, i biologi, i genetisti presenti al convegno romano, molti passi sono stati compiuti sulle prospettive e i limiti derivati dall'editing genetico e se il dibattito appare ancora problematico ed aperto, così che antiche questioni etiche (cosa è l'uomo? Quale futuro per il genere umano grazie alle scoperte scientifiche?) vengono a riproporsi in forme nuove, questo non significa lasciare nella loro solitudine gli scienziati, quanto attivare una riflessione ampia e profonda che coinvolga tutte le persone capaci e responsabili.

Proviamo a ripresentare le tante domande emerse nelle relazioni e nei dibattiti che ne sono seguiti: le possibili modificazioni delle sequenze del DNA, le cui applicazioni passano dalla creazione di nuove piante di interesse alimentare, sino alla immunizzazione dei parassiti trasmessi dagli insetti pericolosi per l'uomo, sino alle applicazioni negli umani.

\* *Professore ordinario di Filosofia morale, Università di Messina; past president nazionale Associazione Scienza & Vita.*

\*\* *Medico legale, direttore ff OUC Medicina legale ASUR MARCHE area Vasta 1, Pesaro.*



# EDITING GENETICO SAREMO DAVVERO TUTTI PERFETTI?

Le nuove tecniche dell'ingegneria genetica  
prospettano un futuro di perfezione,  
senza malattie.

Con quali reali opportunità?  
E con quali rischi?



A CURA DI MATTHEW BICLAVI - Foto: J. P. M. / Contrasto / Contrasto

Consulta il programma sul sito [www.scienzaevita.org](http://www.scienzaevita.org)

ASSOCIAZIONE  
**SCIENZA & VITA**  
ALLEATI PER IL FUTURO DELL'UOMO



XVII CONVEGNO NAZIONALE SCIENZA & VITA | XIX INCONTRO ASSOCIAZIONI TERRITORIALI  
ROMA 24 MAGGIO 2019 | ORE 9,15 - 19,00



CENTRO CONGRESSI AUDITORIUM AURELIA  
VIA AURELIA 796 | 00165 ROMA  
INGRESSO LIBERO | CREDITI ECM



Info +39 06.68.19.25.54 | [prenotazioni@scienzaevita.org](mailto:prenotazioni@scienzaevita.org) | [stamp@scienzaevita.org](mailto:stamp@scienzaevita.org)  
Crediti ECM [www.lacrisalide.it](http://www.lacrisalide.it)







# EDITING GENETICO. SÌ A NUOVE TERAPIE, NO A “POTENZIAMENTO” DELL’ESSERE UMANO

di Alberto Gambino\*

Non è un tema solo per addetti ai lavori, quello dell’editing genetico, ma riguarda tutti noi. Insieme a diversi altri studiosi ed esperti, in occasione del Congresso nazionale dell’Associazione Scienza & Vita, abbiamo voluto anzitutto fotografare lo stato dell’arte della ricerca e mettere a fuoco ciò che si sta facendo ascoltando la voce di genetisti e scienziati di altissimo profilo che lavorano quotidianamente sul campo. Ci interessa conoscere la realtà, sfatare i falsi miti e sapere quando si potrà arrivare ad una serie di modifiche del Dna che potrebbero aprire scenari apparentemente migliorativi sull’essere umano ma anche presentare profili problematici. Un’analisi dal punto di vista scientifico non può mancare per poter valutare se questa tecnica rispetti criteri di salvaguardia della vita e della salute per noi imprescindibili. Vita intesa a 360 gradi: non solo cellule ma tutto lo sviluppo dell’essere umano in senso antropologico ieri, oggi e domani. Sì perché la posta in gioco è davvero alta e come ripeto riguarda tutti noi.

In questo ambito si sperimenta molto anche sugli embrioni. Alcune sperimentazioni, proprio nell’ottica di sviluppare un essere umano potenzialmente “esente” dal rischio di incappare in alcune malattie, non si conducono intervenendo su cellule e tessuti di un soggetto che ha già generato una certa patologia, bensì sull’embrione, e non per curarlo. Sappiamo che ciò richiede – come con le cavie animali – l’utilizzo di un numero elevato di embrioni e ne comporta la loro distruzione. Per noi questo è inammissibile. Prima ancora di una valutazione etica sull’eventuale creazione di un superuomo e sul futuro dell’umanità, dobbiamo fare una valutazione etica concreta su quale sia la materia di indagine: se comporta manipolazione e/o distruzione di embrioni, cioè di esseri umani, la nostra valutazione non può che essere negativa. Questa è la vera posta in gioco.

Occorre quindi considerare e distinguere le prospettive di applicazione degli interventi di modifica del Dna. Guardiamo infatti positivamente gli interventi su bambini o persone adulte, volti a curare malattie genetiche che possono causare patologie e sofferenze. Siamo favorevoli ad una scienza in armonia con la salvaguardia della vita, ma nel momento in cui si sposta il baricentro dalla cura di una patologia in atto al tentativo di “rafforzare” i geni, occorre chiedersi quale sia la vera finalità. Forse una sorta di “potenziamento” genetico della persona con il rischio di creare una discriminazione all’interno dell’umanità tra chi può permetter-

\* *Prorettore e Ordinario di Diritto privato, Università Europea di Roma; Presidente nazionale Associazione Scienza & Vita.*

si queste tecniche e chi no. Una sorta di umanità di serie A, facoltosa e “potenziata”, e un’umanità di serie B, meno facoltosa e “normale”. Un rischio che non può non sollevare perplessità di natura etica e antropologica.

È importante argomentare sempre in chiave umana e in modo scientifico e fondato. Da questo punto di vista Scienza & Vita sta subendo una metamorfosi. Anni fa ci sentivamo interpellati da emergenze legate a profili legislativi su cui la popolazione italiana era chiamata ad esprimersi. Mi riferisco in particolare all’iter che ha portato alla legge 40 sulla procreazione medicalmente assistita; pur consapevoli che il provvedimento non fosse accettabile *tout court*, poiché l’alternativa era il Far West, una legge, pur se non perfetta, avrebbe costituito un argine al rischio di derive quali la clonazione o la possibilità di sperimentare sugli embrioni. Oggi siamo su un fronte diverso, caratterizzato da applicazioni scientifiche sull’uomo meno eclatanti e quindi meno percepibili dall’opinione pubblica, ma delle quali non riusciamo ancora a comprendere la ricaduta. Scienza & Vita deve farle emergere, spiegare in modo competente e chiaro che cosa significhi e comporti intervenire sul Dna. Più in generale, come ha auspicato mons. Russo, avvalendoci dei massimi esperti, intendiamo diventare un *hub* di indagine e approfondimento scientifico e culturale sempre più qualificato. Per questo stiamo pensando a presidi territoriali dove possano essere presenti scienziati, avvocati e bioeticisti legati agli atenei e in dialogo con le diocesi per approfondire temi che, legati alle politiche sanitarie, sono spesso governati dalle regioni e non dallo Stato. Una *mission* di divulgazione della ricerca per dare vita a un dibattito consapevole e informato. Alla quale si aggiunge quella di dialogo e dialettica con gli organi istituzionali, Parlamento *in primis*, ma anche Consigli regionali, impegnati nella fase di predisposizione di un testo di legge su questi temi sempre più complessi e delicati.

# EDITING GENETICO: TRA TECNICHE, LIMITI, SPERANZE E FINALITÀ

di Domenico Coviello\*

L'Associazione Scienza & Vita, in occasione del suo XVII Convegno Nazionale ha esplorato il complesso – e ormai urgente – tema dell'Editing Genetico, ovvero la possibilità di modificare la sequenza del DNA delle nostre cellule. Le più recenti biotecnologie lo hanno reso materialmente fattibile, persino con una relativa “facilità”. Ma a che scopo e con quali conseguenze? Quali sono le applicazioni utili per terapie di malattie gravi ed incurabili fino ad oggi? E quali potrebbero essere i rischi se ad essere modificato fosse un embrione, magari non per “curare” ma per “potenziare” le capacità della specie umana?

Per un'intera giornata abbiamo affrontato la cruciale questione di quale reale impatto potrà avere, in un futuro prossimo, per il genere umano e per la nostra società, l'eventuale applicazione clinica su larga scala di queste nuove biotecnologie. Diventeremo davvero tutti perfetti? Una nuova specie di esseri umani geneticamente potenziati, convivrà con gli esseri umani non migliorati? Con quali possibili risvolti culturali e sociali?<sup>1</sup>.

Nella I Sessione sono state esaminate, le molteplici prospettive dell'Editing Genetico, sia sul piano applicativo (nuove terapie o “potenziamento”) sia su quello antropologico – valoriale e sociale, con il contributo di riconosciuti esperti nel settore, che ci hanno offerto una lettura multidisciplinare.

Il primo intervento è stato di Mauro Ferrari (bioingegnere e medico, professore presso la University of St Thomas di Houston, Texas) il quale ha affrontato l'aspetto principalmente tecnico: *Stato dell'arte sulle tecniche di editing genetico: metodiche e finalità*. Il professor Ferrari ha ricordato che la nascita del *genome editing* risale al 1985 con la scoperta delle proteine *Zinc finger nucleases* (ZFNs), ovvero il primo sistema in grado di tagliare sequenze precise nel genoma. Ad oggi i sistemi utilizzati sono quattro: meganucleasi, ZFNs, *transcription activator-like effector nucleases* (TALENs) e *clustered regularly interspaced short palindromic repeat* (CRISPR)-*associated nuclease Cas9* (CRISPR/Cas9). La caratteristica comune di queste tecniche è la presenza di una componente che lega il DNA e una componente in grado di tagliare la doppia elica del DNA a livello della sequenza riconosciuta. Una rottura nella doppia elica, indipendentemente dalla causa, induce il reclutamento dei sistemi interni di riparazione del DNA. Il sistema CRISPR-Cas9, quello di nuova generazione, opera in maniera simile ai sistemi

\* Direttore Laboratorio di Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera, Genova; past president nazionale Associazione Scienza & Vita.

<sup>1</sup> Cfr. Campagna di comunicazione Convegno Scienza & Vita maggio 2019.

menzionati ma il riconoscimento della sequenza nel genoma avviene utilizzando un piccolo RNA guida con un risultato di processo molto più semplice, veloce ed economico rispetto a quelli precedenti.

I principali settori dove le tecniche di *genome editing* hanno trovato applicazione sono: agricoltura, allevamento e medicina.

Per quanto riguarda l'uomo, vi sono due possibili applicazioni: la terapia somatica e la terapia germinale. La terapia somatica modifica il genoma delle cellule somatiche, cioè delle cellule di un organo dell'individuo già nato, e, di conseguenza, non ci sono rischi che le eventuali modifiche negative vengano ereditate nella prole della generazione successiva. La terapia germinale comporta, invece, l'alterazione del genoma di embrioni, spermatozoi o ovociti e perciò tali modificazioni saranno trasmesse alla generazione successiva, con i rischi di modificazioni permanenti della specie umana.

Dopo aver discusso in dettaglio diversi aspetti tecnici, il professor Ferrari ha ricordato che ad oggi, 17 sperimentazioni cliniche hanno ottenuto l'autorizzazione. Cinque sperimentazioni basate su ZFNs sono impegnate nel trattamento di HIV, mucopolisaccaridosi I e mucopolisaccaridosi II, emofilia e beta-talassemia. Due sperimentazioni basate su TALENs sono volte, invece, al trattamento di leucemia mieloide acuta e neoplasia legata a papilloma virus. Infine, dieci sperimentazioni utilizzano CRISPR-Cas9 per il trattamento dell'anemia falciforme, HIV, beta-talassemia, mieloma multiplo, melanoma, sarcoma sinoviale, liposarcoma mixoide/a cellule rotonde, tumori solidi multipli mesotelina positivi, neoplasia allaervice legata a papilloma virus, leucemia o linfomi refrattari o recidivanti e infezioni gastrointestinali da norovirus.

Attualmente non sono ancora state approvate applicazioni o sperimentazioni cliniche sui gameti sessuali ed embrioni. Tuttavia, sebbene la veridicità della notizia non sia stata ancora accertata, uno scienziato cinese ha annunciato nei primi mesi del 2019 la nascita di due bambine derivate da embrioni modificati geneticamente per il gene *CCR5* e quindi resistenti all'infezione da HIV.

Nelle conclusioni si è accennato all'aspetto della sicurezza, valutazione cruciale per lo sviluppo di ogni nuova applicazione medica. Sebbene gli studi sull'uomo siano ancora limitati, il *genome editing* si sta rivelando una tecnica sicura ma rimangono due principali preoccupazioni: le conseguenze di mutazioni su altri geni normali (*off-target*) con rischio di tumori e lo sviluppo di possibili reazioni immunitarie avverse.

Nel secondo intervento Sabrina Giglio (professore associato di Genetica medica, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer di Firenze) ha affrontato l'argomento delle *Potenziati applicazioni problematiche e derive dell'editing genetico*.

La modifica del genoma sta ampliando la nostra capacità di chiarire il contributo della genetica alla malattia, facilitando la creazione di modelli cellulari e animali più accurati, al fine di chiarire, in modo sempre più preciso, la base dei processi che danno origine alla malattia.

Tuttavia, gli ultimi avvenimenti della possibile modificazione del genoma su un embrione umano hanno sollecitato le recenti richieste di una moratoria da parte di un gruppo di accademici a livello internazionale che in accordo hanno deciso di valutare, con il tempo opportuno, le possibili applicazioni di queste tecnologie. Poiché la tecnica è poco costosa, semplice da configurare e può essere adottata rapidamente, il timore è che possa essere messa in uso in modo inappropriato, superando l'attuale comprensione delle implicazioni sulla sicurezza e impedendo qualsiasi opportunità di pensare a come uno strumento così potente dovrebbe essere regolamentato.

Le tecnologie di editing del genoma sono state finora utilizzate per “modificare geni” per la terapia genica di alcune malattie in maniera abbastanza precisa e con risultati incoraggianti, come la distrofia muscolare di Duchenne. E ancora, la modificazione genetica attraverso *genome editing* in alcune piante ha già creato colture resistenti agli erbicidi e alle infezioni, migliorando la qualità di salute delle stesse piante e, in modo indiretto, anche dell'uomo.

L'editing del genoma potenzialmente ci indica la reale possibilità che qualsiasi aspetto del genoma umano possa essere manipolato come desideriamo.

In conclusione, da un lato ciò potrebbe significare eliminare condizioni genetiche dannose o migliorare realmente la salute di ciascuno di noi; però, d'altra parte, la tecnica potrebbe essere utilizzata in modo superficiale e, senza un'attenta supervisione che ne disciplini l'uso, uno dei principali timori è che questa potrebbe anche aprire la porta alla selezione umana, dove coloro che hanno accesso alla tecnologia potrebbero scegliere di generare figli, sulla base di tratti considerati meramente desiderabili (colore degli occhi, pelle, altezza o gli stessi tratti caratteriali).

Ma siamo certi che esista realmente un vantaggio nel migliorare o potenziare le caratteristiche fisiche umane?

Il terzo intervento di Luigi Naldini (professore ordinario di Istologia all'Università Vita-Salute San Raffaele e direttore dell'Istituto Telethon San Raffaele per la terapia genica, Milano) ha trattato l'argomento *Editing genetico e nuove terapie: successi e speranze*. Nella sua relazione ci ha mostrato come gli ultimi anni abbiano segnato un punto di svolta per la terapia genica e cellulare: dopo tanti anni di ricerca sono arrivati sul mercato i primi farmaci, disponibili per i pazienti, e la lista dei nuovi medicinali avanzati in corso di registrazione per varie malattie genetiche e tumori si sta allungando rapidamente.

Accanto alle terapie già disponibili stanno emergendo quelle future, basate sulle tecnologie di editing genetico (CRISPR) che sfruttano bisturi molecolari, come quelli derivati da CRISPR per operare sul DNA, inattivando o “riscrivendo” la sequenza di un gene come desiderato. Si aprono così nuove possibilità, come potenziare l'azione delle cellule immunitarie contro i tumori, rimuovendone i freni all'azione, trapiantare cellule invisibili al sistema immunitario che evitano il rigetto e correggere in modo preciso le mutazioni genetiche causa di malattia. Insie-

me alle promesse si profilano anche le sfide poste da questi sviluppi non solo alla scienza ma alla società intera.

Tre sono i pilastri della futura terapia genica: 1) i vettori che riescono a trasportare i geni corretti al posto di quelli malati; 2) la possibilità di manipolare cellule, come le cellule staminali che possono essere prelevate da un individuo, corrette in laboratorio e poi reimpiantate nel paziente per rigenerare i tessuti malati; 3) la possibilità di manipolare la risposta immune, un potentissimo sistema che produce armi biologiche capaci di eliminare cellule infette o cellule neoplastiche. Potenziare questi sistemi con Gene Editing apre la strada a nuove terapie con un impatto nuovo anche radicale.

Non è facile intervenire sul genoma delle cellule, le quali sono ben gelose della loro sequenza e proteggono il loro DNA. Per fare questi interventi utilizziamo dei virus o retrovirus, che sono in grado di entrare nelle cellule ed utilizzare alcune delle loro sequenze per produrre l'effetto desiderato. Modificando questi virus si arriva a creare dei veicoli di geni terapeutici. Come abbiamo già sentito, l'approccio più recente CRISPR-CAS9 è invece un meccanismo biologico che va direttamente ad aprire l'elica del DNA ed è in grado di apportare modifiche anche di una sola base in modo specifico.

I tessuti in cui abbiamo già terapie in atto sono: il midollo osseo, dove sia le cellule che producono il sangue (malattie ematologiche) che quelle che danno origine ai globuli bianchi (malattie immunologiche) possono essere curate; inoltre anche diverse malattie genetiche da accumulo che colpiscono vari organi possono essere curate correggendo le cellule specifiche.

Le difficoltà su cui si sta lavorando sono: l'efficacia, la stabilità nel genoma e la tossicità. Superate e verificate queste problematiche, il prodotto diventa un farmaco e portato al paziente.

Come regolarne la sperimentazione sicura e scientificamente giustificata? Come garantire un accesso equo alle nuove terapie personalizzate e sostenerne i costi? Occorre quindi una profonda riflessione di natura scientifica ed etica che affronti il tema della biosicurezza, della responsabilità e liceità morale di produrre modificazioni genetiche trasmissibili che non solo interessino un individuo nascituro ma vadano a modificare il pool genico della nostra specie.

Nell'ultimo intervento di questa prima sessione mattutina, Bruno Dallapiccola (professore ordinario di Genetica medica e Direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma) ha indicato l'enorme percorso fatto: *Dalla genetica alla genomica traslazionale: fatti, prospettive e limiti*. Dai primi studi del secolo scorso, dove abbiamo appreso quale fosse il numero corretto dei cromosomi umani e come fosse composta l'elica del DNA, alla possibilità crescente di analizzare sia i cromosomi che il DNA per capire l'origine di molte malattie genetiche, fino ai giorni nostri in cui riusciamo a sequenziare molto più velocemente il DNA e a diagnosticare molti più casi rispetto al passato tramite lo studio dell'intero esoma



con tecniche di sequenziamento di nuova generazione e l'utilizzo della Bioinformatica che ci aiuta ad interpretare l'enorme mole di dati che oggi otteniamo.

Nonostante tutto, su circa 8000 malattie genetiche ve ne sono ancora circa 3000 di cui non abbiamo individuato la causa, non conosciamo ancora il numero esatto dei geni che codificano le proteine del nostro corpo e che rappresentano solo circa il 2% del nostro DNA e sappiamo ancora poco dell'altro 88% del genoma. Inoltre le interazioni che continuamente il DNA ha con ambiente esterno (epigenetica ed esosoma) costituiscono un'enorme forma di variabilità di espressione genica come l'interazione tra DNA con il nostro stesso corpo che ospita circa 1,5 kg di batteri e che rappresenta un'ulteriore forma di variabilità: il nostro metagenoma.

Tutte queste realtà, nella loro interazione continua, rendono il nostro genoma, e quindi noi stessi, in continuo cambiamento nel tempo e nello spazio all'interno del nostro corpo che quindi ha tanti genomi differenti contemporaneamente e che rende ancora più affascinante la nostra complessità.

Quindi non è più possibile parlare di medicina personalizzata, in quanto è difficile definire la persona stessa, mentre si può parlare di medicina di precisione perché siamo sempre più in grado di identificare dei target specifici di malattia e, con le nuove tecnologie, siamo sempre più in grado di agire su questi target con precisione per eliminare le relative patologie collegate.

Nelle conclusioni il professor Dallapiccola ci ha ricordato come gli scienziati cerchino di scoprire sempre di più, e questo va bene per migliorare le terapie disponibili, ma nell'alzare l'asticella sempre più in alto, soprattutto in Genetica, va ricordato che va sempre tenuto conto l'interesse del paziente in un'ottica di Gen-Etica, senza dimenticare quindi quei principi che ci ricordano la nostra responsabilità anche verso le generazioni future<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Tutti gli interventi sono disponibili sul canale YouTube di Scienza & Vita.





# UN'INTRODUZIONE AL GENOME EDITING

di Vittoria Viganò\* e Mauro Ferrari\*\*

Per millenni l'uomo ha modificato inconsciamente il genoma di diverse specie animali e vegetali mediante incroci selettivi, tuttavia la possibilità di agire direttamente a livello del genoma di un organismo vivente divenne possibile solo a partire dagli anni '70 grazie allo sviluppo dell'ingegneria genetica. L'ingegneria genetica è un processo che altera direttamente la struttura del genoma di un organismo rimuovendo o introducendo sequenze di DNA. Le tecniche di *genome editing* costituiscono oggi l'ultima frontiera di questo settore e hanno generato un forte entusiasmo per la loro capacità di inserire, eliminare o modificare in maniera molto precisa il genoma.

Ad oggi migliaia di mutazioni nel DNA sono state associate all'insorgenza di malattie genetiche e multifattoriali. La maggior parte delle malattie genetiche, o comunque a forte contributo genetico, rimangono tuttora inguaribili e l'impiego di farmaci tradizionali ha un'efficacia piuttosto limitata<sup>1</sup>. Le tecniche di *genome editing* aprono dunque alla possibilità di prevenire o curare malattie genetiche, multifattoriali e infettive<sup>2,3</sup> tramite la correzione di specifiche sequenze di DNA.

L'idea di modificare il DNA per curare una malattia non è nuova. Eccezionali sono i risultati ottenuti dalla terapia genica nella cura di disordini recessivi monogenici a carico del sistema ematopoietico come immunodeficienze combinate severe (SCID) e sindrome di Wiskott-Aldrich<sup>4</sup>. A differenza del *genome editing*, la terapia genica consente di inserire una sequenza di DNA in un punto non specifico del genoma; tuttavia un'inserzione casuale può determinare conseguenze gravi, seppur rare, come l'insorgenza di cancro. Ad oggi la specificità del *genome editing* non è stata completamente caratterizzata ma la presenza di inserzioni *off-target* (fuori bersaglio) è stata già dimostrata<sup>5,6</sup>.

\* Dottoranda presso l'Università degli Studi dell'Insubria, Varese.

\*\* Vicepresidente esecutivo, professore e direttore presso l'Università di St. Thomas, Houston, Texas.

<sup>1</sup> Una delle poche eccezioni è rappresentata dalla fenilchetonuria, malattia genetica del neonato, che viene trattata mediante associazione di restrizione dietetica e la molecola sapropterina dicloroidrato (J.G. Thoene, *Small molecule therapy for genetic disease*, Cambridge University Press, Cambridge-New York 2010).

<sup>2</sup> D.B.T. Cox, R.J. Platt, F. Zhang, *Therapeutic genome editing: prospects and challenges*, in "Nature Medicine", 21, 2015, pp. 121-131.

<sup>3</sup> I virus per poter infettare le cellule, e dunque causare una malattia, devono essere in grado di legare alcune strutture presenti sulla membrana delle cellule bersaglio. La modifica o l'eliminazione di queste strutture rende le cellule resistenti al virus.

<sup>4</sup> L. Naldini, *Gene therapy returns to centre stage*, in "Nature", 526, 2015, pp. 351-360.

<sup>5</sup> V. Pattanayak, C.L. Ramirez, J.K. Joung, D.R. Liu, *Revealing off-target cleavage specificities of zinc-finger nucleases by in vitro selection*, in "Nature methods", 8, 2011, pp. 765-770.

<sup>6</sup> Y. Fu, et al., *High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells*, in "Nature Biotechnology", 31, 2013, pp. 822-826.



La nascita del *genome editing* risale al 1985 con la scoperta delle proteine *Zinc finger nucleases* (ZFNs), ovvero i primi sistemi in grado di tagliare sequenze precise nel genoma. Ad oggi i sistemi utilizzati sono quattro: meganucleasi, ZFNs, *transcription activator-like effector nucleases* (TALENs) e *clustered regularly interspaced short palindromic repeat* (CRISPR)-*associated nuclease Cas9* (CRISPR/Cas9). La caratteristica comune di queste tecniche è la presenza di una componente che lega il DNA e una componente in grado di tagliare la doppia elica del DNA a livello della sequenza riconosciuta. Una rottura nella doppia elica, indipendentemente dalla causa, induce il reclutamento dei sistemi interni di riparazione del DNA: *non-homologous end-joining* (NHEJ) e *homology directed repair* (HDR).

NHEJ è un sistema che consente di saldare i due estremi creati in seguito a un'interruzione nel DNA; sebbene sia un sistema generalmente accurato, può tuttavia introdurre degli errori di riparazione se nella zona di rottura vengono perse alcune basi di DNA, portando così ad un'alterazione della sequenza del DNA stesso. Una delle possibili conseguenze è l'inattivazione di un gene e questo potrebbe essere un effetto desiderato nella cura o prevenzione di diverse malattie. Ad esempio, l'inattivazione di *CCR5*, gene coinvolto nella patogenesi di AIDS, permetterebbe di rendere le cellule resistenti all'infezione.

Il meccanismo HDR, invece, permette di introdurre una sequenza di DNA. Tale aggiunta può avvenire solo in presenza di un template, cioè di una sequenza di DNA fornita dal ricercatore, che funge da modello per la riparazione. Il sistema HDR copia le informazioni presenti nel template all'interno del genoma della cellula modificandone il suo patrimonio genetico. Questo sistema consente di correggere un gene esistente o di inserire un gene nuovo che non è presente in quel tipo cellulare o in quell'organismo, curando così tutte quelle malattie causate dall'assenza di un gene.

Meganucleasi, ZFNs e TALENs presentano un meccanismo di azione molto simile: mediante interazione DNA-proteina sono in grado di riconoscere e legare una sequenza specifica del genoma, eseguendo quindi un taglio a livello del sito di interazione e inducendo successivamente il reclutamento dei sistemi di riparazione del DNA. Va sottolineato che ogni proteina è in grado di riconoscere un'unica sequenza di DNA e per questo motivo bisogna necessariamente sintetizzare una nucleasi *ad hoc* per ogni sequenza di interesse. CRISPR-Cas9 opera in maniera simile ai sistemi menzionati ma il riconoscimento della sequenza nel genoma avviene tramite un piccolo RNA guida. Anche in questo caso è necessario sintetizzare un nuovo RNA guida per ogni gene bersaglio ma il vantaggio è che la sintesi di una sequenza di RNA è un processo molto più semplice e veloce rispetto a quello delle proteine<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> J.A. Doudna, E. Charpentier, *Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9*, in "Science", 346, 2014.



I principali settori dove le tecniche di *genome editing* hanno trovato applicazione sono: agricoltura, allevamento e medicina. Alcuni ricerche nel campo dell'agricoltura sono volte all'ottenimento di alimenti senza allergeni (quali il grano senza glutine), alimenti con nuove proprietà (quali pomodori piccanti) e piante resistenti alle malattie. Alcune ricerche nell'allevamento mirano alla produzione di animali con maggiore velocità di accrescimento o cani di razza non affetti da malattie genetiche<sup>8</sup>.

Per quanto riguarda l'uomo, vi sono due possibili applicazioni: la terapia somatica e la terapia germinale. La terapia somatica altera il genoma delle cellule somatiche e, di conseguenza, la modifica non verrà ereditata dalla prole, che potrà quindi presentare la malattia del genitore. La terapia germinale comporta invece l'alterazione del genoma di embrioni, spermatozoi o ovociti e perciò tali modificazioni saranno trasmesse alla generazione successiva, che non presenterà la malattia.

Il *genome editing* trova attualmente la sua principale applicazione nella terapia somatica attraverso due approcci: *ex vivo* e *in vivo*. La tecnica più semplice è quella *ex vivo* in cui la modifica del genoma avviene all'esterno del corpo del paziente. Le cellule vengono dapprima prelevate (ad esempio da sangue periferico), vengono manipolate in laboratorio e vengono in seguito reinfuse all'interno del paziente. L'approccio *in vivo* consiste invece nell'iniezione, direttamente nel corpo del paziente, dei sistemi di *editing* genomico che successivamente andranno a distribuirsi dal sito di iniezione alle cellule bersaglio. L'utilizzo di vettori virali<sup>9</sup>, vescicole<sup>10</sup> o nanoparticelle<sup>11</sup> rappresentano i veicoli più comuni per il trasporto dei sistemi di *genome editing in vivo*.

Ad oggi non sono ancora disponibili trattamenti di *genome editing* approvati nell'uomo ma diverse sono le applicazioni in sperimentazione clinica<sup>12</sup>. Sebbene sia difficile prevedere il costo di commercializzazione di queste nuove terapie, un possibile paragone potrebbe arrivare dalla terapia genica e in particolare dal primo farmaco approvato, Glybera, il cui costo per trattamento è fissato a 1 milione di euro<sup>13</sup>.

La prima sperimentazione clinica del *genome editing* nell'uomo risale al 2015. Linfociti da dodici pazienti affetti da HIV furono prelevati e successivamente trattati con una ZFN al fine di inattivare il gene *CCR5*. Dopo la reinfusione dei

<sup>8</sup> [www.labiotech.eu](http://www.labiotech.eu).

<sup>9</sup> L. Naldini, *Gene therapy returns to centre stage*, cit.

<sup>10</sup> C. Montagna, A. Cereseto, et. al., *VSV-G-Enveloped Vesicles for Traceless Delivery of CRISPR-Cas9*, in "Molecular Therapy Nucleic Acids", 12, 2018, pp. 453-462.

<sup>11</sup> J. Liu, *Fast and Efficient CRISPR/Cas9 Genome Editing In Vivo Enabled by Bioreducible Lipid and Messenger RNA Nanoparticles*, in "Advanced Materials", 31, 2019.

<sup>12</sup> Se non specificato diversamente, tutti i riferimenti alle sperimentazioni cliniche presenti in questo testo sono state reperite al sito: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) [visitato il 21 maggio 2019].

<sup>13</sup> C. Morrison, *\$1-million price tag set for Glybera gene therapy*, in "Nature Biotechnology", 33, 2015, pp. 217-218.

linfociti modificati sono state valutate e riportate sia sicurezza sia persistenza a lungo termine delle cellule modificate<sup>14</sup>. Visti i risultati incoraggianti sono tuttora in corso due sperimentazioni cliniche sulla manipolazione genetica delle cellule staminali ematopoietiche, ovvero quelle cellule responsabili della produzione delle cellule del sangue, in modo da ottenere una continua produzione di linfociti resistenti ad HIV rendendo così la persona resistente alla malattia per tutta la vita.

Altre sperimentazioni attive nell'uomo con ZFNs riguardano il trattamento della beta talassemia e la neoplasia cervicale legata a papilloma virus.

La prima applicazione di CRISPR-Cas9 nell'uomo risale al 2016 quando venne trattato un paziente affetto da tumore maligno non a piccole cellule del polmone e in fase metastatica. I linfociti di questo paziente sono stati modificati *ex vivo* in modo da inattivare il gene che codifica per PD-1, un recettore sfruttato dalle cellule cancerose per “spegnere” i linfociti T coinvolti nella risposta immunitaria contro il cancro stesso<sup>15</sup>. Accertata la sicurezza di tale trattamento, attualmente è già attiva una sperimentazione clinica di fase 1 con 12 pazienti.

Ad oggi, 17 sperimentazioni cliniche hanno ottenuto l'autorizzazione. Cinque sperimentazioni basate su ZFNs sono impegnate nel trattamento di HIV, mucopolisaccaridosi I e mucopolisaccaridosi II, emofilia e beta-talassemia. Due sperimentazioni basate su TALENs sono volte invece al trattamento di leucemia mieloide acuta e neoplasia legata a papilloma virus. Infine, dieci sperimentazioni utilizzano CRISPR-Cas9 per il trattamento dell'anemia falciforme, HIV, beta-talassemia, mieloma multiplo, melanoma, sarcoma sinoviale, liposarcoma mixoide/a cellule rotonde, tumori solidi multipli mesotelina positivi, neoplasia alla cervice legata a papilloma virus, leucemia o linfomi refrattari o recidivanti e infezioni gastrointestinali da norovirus.

Per completezza riportiamo anche che un clinical trial con CRISPR-Cas9 è stato sospeso e uno è stato annullato.

Le prime ricerche sugli embrioni risalgono al 2015 con l'utilizzo di CRISPR-Cas9 al fine di modificare il genoma di 86 embrioni affetti da beta-talassemia. Degli 86 embrioni iniziali ne sopravvissero 71 di cui solo 7 contenevano il gene corretto, suggerendo una bassa efficacia ed efficienza di tale tecnica. Si scoprì inoltre un numero sorprendentemente elevato di mutazioni *off-target*.

Attualmente non sono ancora state approvate applicazioni o sperimentazioni cliniche sui gameti sessuali ed embrioni. Tuttavia, sebbene la veridicità della notizia non sia stata ancora accertata, uno scienziato cinese ha annunciato nei primi mesi del 2019 la nascita di due bambine derivate da embrioni modificati geneticamente per il gene *CCR5* e quindi resistenti all'infezione da HIV.

<sup>14</sup> P. Tebas, et al., *Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV*, in “The New England Journal of Medicine”, 370, 2014, pp. 901-910.

<sup>15</sup> D. Cyranoski, *CRISPR gene-editing tested in a person for the first time*, in “Nature News”, 539, 2016, p. 479.



Per quanto riguarda gli studi preclinici, e dunque di sperimentazione su animali, sono stati ottenuti risultati positivi nel trattamento di HIV, emofilia B, tirosinemia ereditaria, distrofia muscolare, epatite B e cataratta. Numerosi lavori sono stati effettuati anche su cellule di pazienti affetti da SCID-X1, distrofia muscolare di Duchenne e fibrosi cistica.

I tre principali limiti della tecnologia di *genome editing* sono: la fitness delle cellule modificate, l'efficienza del *genome editing* e l'efficienza del trasporto *in vivo*.

Affinché la terapia abbia successo, le cellule modificate devono presentare una fitness maggiore delle cellule non modificate. Una fitness maggiore è necessaria per garantire sia la sopravvivenza a lungo termine delle cellule modificate sia la ripopolazione dell'organo considerato. Siccome non è possibile modificare tutte le cellule malate (ad esempio tutte le cellule staminali del sangue) è necessario che le cellule modificate presentino un vantaggio, una fitness maggiore, che permetta loro di sopravvivere e replicarsi prendendo il sopravvento rispetto alle cellule non modificate. In questo modo è possibile mantenere l'efficacia della cura negli anni.

Il secondo limite è l'efficienza del *genome editing*, ovvero la percentuale di cellule trattate che vengono modificate correttamente, che se troppo bassa non permetterà una guarigione.

Infine, il terzo limite è rappresentato dall'efficienza del sistema di trasporto<sup>16</sup> all'interno dell'organismo in quanto, se troppo bassa, non si avrà una quantità adeguata di cellule modificate per garantire la guarigione del paziente.

Per concludere accenniamo all'aspetto della sicurezza, valutazione cruciale per lo sviluppo di ogni nuova applicazione medica. Sebbene gli studi sull'uomo siano ancora limitati, il *genome editing* si sta rivelando una tecnica sicura ma rimangono due principali preoccupazioni: le conseguenze di mutazioni *off-target* e lo sviluppo di possibili reazioni immunitarie sia verso i sistemi di *genome editing* sia verso le cellule modificate.

<sup>16</sup> I sistemi di trasporto sono tutti quei mezzi che permettono di trasportare un farmaco (in questo caso i meccanismi di *genome editing*) all'interno del corpo e di portarlo laddove vi sono le cellule bersaglio. Migliore è il sistema di trasporto, maggiore sarà l'efficacia e minori gli effetti collaterali.



# MODIFICHE GENETICHE E IDENTITÀ UMANA. LO SGUARDO DELL'ANTROPOLOGIA

di Luca Grion\*

1. Il dibattito sul *gene editing* – ovvero sulle possibilità di correzione e di modifica del genoma umano – suscita, al contempo, speranze e inquietudini<sup>1</sup>. Per un verso ci sono le promesse di bene che accompagnano tale rivoluzione: la possibilità di sconfiggere malattie oggi incurabili, l'eventualità di offrire alle nuove generazioni migliori opportunità di vita. Per altro verso, invece, si addensano timori e dubbi quanto alle possibili derive indesiderate: la preoccupazione per effetti collaterali imprevisti, il rischio di trattare la vita umana come mezzo anziché come fine della ricerca, la paura di innescare processi incontrollabili.

Come sempre discernere la gramigna dal grano buono è cosa difficile; lo è ancor di più quando la relativa facilità tecnica spinge a correre sempre più rapidamente lungo il cammino del fattibile, lasciando indietro la nostra capacità di comprensione etica<sup>2</sup>.

2. Da un punto di vista antropologico – ovvero quanto al significato per l'uomo di tali scenari – la domanda centrale è quella che si interroga sulle ragioni per le quali il *tecnicamente fattibile* non dovrebbe essere reputato anche *umanamente agibile*. Perché fermarsi, ponendo dei limiti etici al desiderio di migliorare le nostre vite?

In questa sede non ho la possibilità di soffermarmi in modo analitico sulle diverse risposte che la letteratura in materia ci offre<sup>3</sup>. Mi limito, quindi, a riflettere sul frequente ricorso a due coppie concettuali che, per la loro reciproca opposizione, almeno in prima battuta sembrano offrire chiavi ermeneutiche chiare ed efficaci: terapia/potenziamento da un lato, natura/artificio dall'altro. A partire da

\* Docente di Filosofia morale, Università degli Studi di Udine; presidente Istituto Jacques Maritain.

<sup>1</sup> Per un primo inquadramento della questione si veda: Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico e la tecnica del CRISP-Cas9: considerazioni etiche*, 23 febbraio 2017, disponibile on line all'indirizzo: <http://bioetica.governo.it>. Un approfondimento ulteriore viene offerto dal volume di A. Meldioesi, *E l'uomo creò l'uomo. CRISPR e la rivoluzione dell'editing genomico*, Bollati Boringhieri, Torino 2017. Utili, infine, le osservazioni di P. Refolo, V.L. Pascali, A.G. Spagnolo, *Editing genetico: nuova questione bioetica?* in "Medicina e Morale", 2017, 3, pp. 291-304 e di L. Palazzani, *Dalla bioetica alla techno-etica: nuove sfide al diritto*, Giappichelli, Torino 2017, pp. 339-345.

<sup>2</sup> Sempre preziose, al riguardo, le lezioni di Hans Jonas e di Gunther Anders.

<sup>3</sup> Per un approfondimento in materia mi permetto di rimandare a L. Grion, *Guerra ai limiti. Sulle filosofie dell'immortalità terrena* in "Acta Philosophica", 2017, 2, 26, pp. 285-306 e Id. (a cura di), *La sfida postumanista. Colloqui sul significato della tecnica*, Il Mulino, Bologna 2012.



tali considerazioni proverò quindi a suggerire, per quanto sommariamente, una possibile via da percorrere nel tentativo di coniugare desiderio di miglioramento e riconoscimento di alcuni limiti che reputo bene non superare.

**3.** Consideriamo, innanzitutto, la prima coppia concettuale: quanti distinguono tra una positività dell'azione terapeutica di contro alla problematicità etica degli interventi potenzianti argomentano, solitamente, a partire dal fatto che la medicina è nata per curare il corpo ferito, provando a ripristinare l'integrità compromessa da una patologia o da un infortunio. Il fine della pratica medica, si osserva, consiste nel tentativo di ripristinare una normalità di funzionamento, non certo nel potenziare un corpo sano (e tanto meno nel dotarlo di capacità fuori standard<sup>4</sup>); se la medicina si avviasse lungo questo sentiero smarrirebbe il senso del proprio agire.

Un analogo andamento argomentativo caratterizza il ricorso alla seconda coppia concettuale, la quale, come detto, lavora sull'opposizione tra natura e artificio. Il primo termine tende a catalizzare gli aspetti positivi e desiderabili, il secondo sembra invece adombrare sospetti e timori. Non a caso va oggi di gran moda tutto ciò che è *bio* e verde, mentre si guarda con sospetto a *OGM* e prodotti sintetici. L'impressione è che difendere la naturalità dei processi vitali possa fungere da argine efficace contro il rischio di oggettivare l'umano, riducendolo a mero prodotto tecnico<sup>5</sup>.

**4.** Le risposte semplici, però, non è detto siano sempre risolutive e, pur portando in dote una quota di verità, rischiano di non farci cogliere la complessa trama del reale. Il desiderio di migliorarsi – arginando le fragilità e i limiti della propria condizione biologica – rappresenta infatti una costante nella nostra storia. Da sempre, l'uomo utilizza la propria intelligenza per rendersi la vita più comoda, più agevole, più sicura, più sana. Costantemente ha cercato di migliorare la propria capacità di difendersi dai pericoli, di guarire dalle malattie, di ripararsi dalle intemperie, di ampliare le proprie scelte alimentari. Non solo: l'invenzione della scrittura ha consentito all'uomo di potenziare la propria capacità di raccontare e raccontarsi, di ricordare, di calcolare, di produrre; e, vale la pena di ricordarlo, tutti questi miglioramenti sono stati conseguiti grazie alla tecnica<sup>6</sup>.

<sup>4</sup> Di questo si è occupato un celebre report redatto, nel 2003, dal *President's Council on Bioethics* degli Stati Uniti d'America dal titolo *Beyond Therapy. Biotechnology and the Pursuit of Happiness*. Il testo è disponibile on line all'indirizzo: <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcbe/reports/index.html>.

<sup>5</sup> Filosoficamente l'autore che meglio ha lavorato su questa contrapposizione è sicuramente Jürgen Habermas, il quale sottolinea la distanza che separa ciò che è *naturalmente cresciuto* da ciò che è *tecnicamente prodotto*. Cfr. J. Habermas, *Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale* [2001], Einaudi, Torino 2002.

<sup>6</sup> Cfr. A.A. Buchanan, *Enhancement and the Ethics of Development*, in "Kennedy Institute of Ethics Journal", 2008, 18, pp. 21-22; disponibile in traduzione italiana in L. Grion (a cura di), *La sfida postumana. Colloqui sul significato della tecnica*, Il Mulino, Bologna 2012, pp. 175-217.



Cionondimeno, molti autori ritengono possibile distinguere tra ciò che riconosce e promuove la fisiologia della natura umana da ciò che, al contrario, intende riprogrammarla artificialmente, sfidandola in quello che, comunemente, viene espresso con l'iconica espressione: *playing God*<sup>7</sup>.

5. Non è raro, in letteratura, imbattersi nell'aggettivo "prometeico" quale epiteto negativo utilizzato per stigmatizzare gli eccessi di una tecnica refrattaria ad ogni senso del limite. Tuttavia, andrebbe forse ricordato che l'atto di ribellione del celebre Titano – il suo violare la legge di Zeus – mirava ad aiutare l'uomo, ponendo rimedio all'insipienza del fratello Epimeteo il quale, nel distribuire le qualità ai diversi animali, non aveva pensato di lasciare qualcosa per l'uomo, lasciandolo privo di qualità specifica. Proprio per questo Prometeo ruba il fuoco degli dèi – fuoco simbolo del *logos*, della parola, dell'intelligenza tecnica – pagando a caro prezzo il suo amore per l'uomo<sup>8</sup>.

Nel Novecento autori come Arnold Gelen hanno approfondito tale intuizione evidenziando, per da un lato, la fragilità dell'uomo (il quale, dal punto di vista morfologico, non possiede alcuna specializzazione peculiare) e, dall'altro, il ricorso alla tecnica come strumento attraverso il quale l'uomo sceglie il proprio essere come compito da realizzare<sup>9</sup>. Secondo tale linea di pensiero, la grande varietà di ciò che potrebbe essere raccolto sotto l'etichetta "artificiale" sarebbe per l'uomo "naturale" e ciò rende manifesta la fragilità di ogni tentativo di distinguere, in modo netto e senza ambiguità, tra natura e artificio, tra ciò che è naturalmente posseduto e quanto è culturalmente guadagnato.

6. Ciò detto, occorre però mettere in luce anche un ulteriore elemento d'analisi, complementare a quanto sin qui evidenziato. Pur consapevole che l'umano si esprime in pienezza grazie alla tecnica – la quale gli consente di sfidare con coraggio i propri limiti e le proprie debolezze – la saggezza antica ha anche sottolineato l'opportunità che tale battaglia ingaggiata coi propri limiti e con le proprie debolezze dovesse anche saper riconoscere dei limiti invalicabili: non tutto è possibile, non ogni limite può essere infranto.

*Hybris* è la parola con la quale la cultura greca esprimeva la persuasione che non vi fosse coincidenza tra il tecnicamente possibile e l'umanamente sensato. Secondo tale modo di concepire l'umano è necessario trovare equilibrio, un compromesso ragionevole tra desiderio di miglioramento e accettazione della propria condizione ontologica. Ma chi l'ha detto che quest'ultima non possa venir sfidata?

<sup>7</sup> Cfr. L.R. Kass, *Ageless Bodies, Happy Souls: Biotechnology and the Pursuit of Perfection*, "The New Atlantis", Number 1, Spring 2003, pp. 9-28.

<sup>8</sup> Cfr. Eschilo, *Prometeo incatenato* e Esiodo, *Teogonia*.

<sup>9</sup> A. Gehlen, *L'uomo. La sua natura e il suo posto nel mondo* [1940], Feltrinelli, Milano 1983, pp. 43-60.

7. Gli anni Duemila si sono aperti all'insegna di una suggestiva ipotesi: quella che vuole la nostra società sulle soglie di un nuovo rinascimento scientifico e tecnologico stimolato dalla *GNR revolution* (l'incontro tra Genetica, Nanotecnologia e Robotica). L'idea guida è quella che vede nel convergere delle tecnologie emergenti – dalle nanotecnologie alle tecnologie dell'informazione, dalla biomedicina alla biotecnologia, dall'intelligenza artificiale alle neuroscienze – il volano per un'accelerazione senza precedenti<sup>10</sup>; un'accelerazione così tumultuosa e rapida da rendere quasi impossibile prevederne gli esiti ultimi.

Gli scenari futuri legati all'editing genetico, prefigurati dal perfezionamento della tecnica CRISPR-CAS 9 (e sue evoluzioni), ben rappresentano tale prospettiva migliorista. Per averne una conferma basta dare una scorsa al modo con cui le riviste di divulgazione scientifica e i giornali presentano le possibilità che tale tecnica sembra dischiudere: interventi di precisione capaci di vincere le malattie più insidiose, tecniche di potenziamento in grado di dotarci di capacità superiori, modificazione delle generazioni future in base ai desideri dei genitori.

8. Se alcuni sono spaventati dall'incertezza che accompagna i processi dell'innovazione tecnologica – denunciandone i possibili esiti disumanizzanti – altri scommettono con fiducia sul potere di emancipazione di un sapere che potrebbe consentire all'umanità di prendere congedo dalle fragilità e dai limiti della propria corporeità.

Proprio nel contesto di quest'ultimo, ottimistico, modo di guardare al progresso tecnologico, ha preso corpo il movimento postumanista<sup>11</sup>; un arcipelago di autori e di sigle accomunate dalla persuasione che l'evoluzione biologica rappresenti il passato e che l'evoluzione tecnica rappresenti invece il presente e il futuro dell'umanità. Non più dunque evoluzione eterodiretta e casuale, ma una progettazione autonoma e consapevole dell'*uomo 2.0*, ovvero di un individuo che ha finalmente preso in mano le redini del proprio destino.

Un esempio emblematico di tale approccio ottimistico ci viene offerto dalla *Lettera a Madre Natura* di Max More, laddove il filosofo e futurologo americano rifiuta come mali intollerabili tutti i limiti che affliggono l'esperienza umana e che More auspica possano presto essere emendati: la mortalità, *in primis*, ma poi i limiti cognitivi, mnemonici, percettivi, fisici e così via<sup>12</sup>.

<sup>10</sup> Di questo ha parlato anche papa Francesco in occasione del 25<sup>mo</sup> anniversario di fondazione della Pontificia Accademia per la Vita.

<sup>11</sup> Cfr. L. Grion (a cura di), *La sfida postumanista*, cit.

<sup>12</sup> Cfr. M. More, *A Letter to Mother Nature*; si tratta di una versione rivista del testo letto in occasione della conferenza tenuta a Berkeley, in California, nell'agosto del 1999 dal titolo: *EXTRO 4: Biotech Futures. Challenges and Choices of Life Extension and Genetic Engineering* disponibile on line in trad. it. all'indirizzo [www.estropico.org](http://www.estropico.org).

**9.** Ora: perché non dovremmo considerare desiderabile una simile prospettiva migliorista? Perché non dovremmo ritenere auspicabile quel programma di potenziamento della condizione umana, dato che l'uomo ha da sempre guardato alla tecnica come allo strumento attraverso il quale superare i limiti della propria attrezzatura biologica?

Ci sono sicuramente delle riserve specifiche: sicurezza, incertezza, rischio di reificazione (come definire altrimenti l'utilizzo di embrioni a fini di ricerca?). Ma c'è un pericolo ancor più radicale, che consiste nel rischio di smarrire il senso dell'umano. Dare nuovamente ascolto al mito antico credo possa offrirci qualche utile spunto di riflessione.

Nel celebre episodio in cui si narra la fuga di Icaro e Dedalo dal labirinto di Cnosso<sup>13</sup>, ad esempio, il geniale architetto ricorre al suo sapere tecnico per evadere dai limiti della prigione in cui è ingiustamente rinchiuso col figlio e, proprio grazie alla tecnica, riesce a salvarsi. Il figlio, invece, chiede alla tecnica qualcosa di diverso: chiede di essere diverso da ciò che è; di essere simile agli uccelli. Per questa incapacità di accettare i limiti della sua natura viene punito e paga con la vita la propria superbia<sup>14</sup>.

Ciò che la cultura occidentale ha faticosamente cercato è stato dunque un equilibrio ragionevole tra l'umile accettazione della fragilità e della vulnerabilità umana e la costante ricerca di un miglioramento delle proprie condizioni di vita che rendesse il peso di quei limiti e di quelle fragilità meno pesante. Un compromesso, potremmo dire, tra desiderio di perfezione e consapevolezza della propria, insuperabile, finitezza<sup>15</sup>.

**10.** La sfida più impegnativa – sia a livello individuale che comunitario – sembra essere allora quella di riuscire a riconoscere il senso umano del limite e, io credo, di saper discernere tra limiti e... limiti.

Ci sono limiti, infatti, che ci ostacolano e che ci impediscono di esprimerci al meglio, scoprendo ciò di cui siamo realmente capaci; e ci sono limiti che, invece, ci de-limitano, descrivendo il perimetro del nostro essere. I primi sono ostacoli che la tecnica può aiutarci a superare; i secondi sono tratti essenziali della persona che bisogna saper riconoscere e accettare.

Qui non ho la possibilità di andare oltre questa rapida suggestione, ma reputo importante segnalare una questione preliminare, che è necessariamente connessa a tale opera di discernimento tra limite-ostacolo e limite-confine: in primo luogo, occorre contrastare il riduzionismo filosofico che caratterizza buona parte

<sup>13</sup> Cfr. Ovidio, *Metamorfosi*, Libro VIII, vv. 183-235.

<sup>14</sup> Del significato antropologico di questo mito ho parlato più distesamente in *Postumanesimo o umanesimo integrale? Interrogativi sul futuro dell'umano*, in L. Grion (a cura di), *Questione antropologica. Gli ostacoli sulla via di un nuovo umanesimo*, Edizioni Meudon, Trieste 2015, pp. 195-204.

<sup>15</sup> Mi ritrovo, in questo, nella prospettiva delineata da Michel Sandel in *Contro la perfezione. L'etica nell'età dell'ingegneria genetica*, Vita e Pensiero, Milano 2008.

della riflessione filosofica contemporanea<sup>16</sup>; in secondo luogo, bisogna riproporre con forza il tema della “natura umana” come questione metafisica e non soltanto come semplice fatto biologico.

Il nesso tra questi due aspetti è, ai miei occhi, di centrale importanza rispetto alle ragioni etiche che dovrebbero spingerci a distinguere tra *fattibile* e *agibile*: nel contesto di una visione completamente naturalizzata dell’uomo, infatti, non sembrano esserci più margini per affermare un’eccezionalità di ciò che ordinariamente chiamiamo “persona” e, di conseguenza, viene meno la possibilità di riconoscere ad essa una speciale dignità e una speciale tutela (anche in termini giuridici)<sup>17</sup>.

**11. Breve postilla conclusiva.** A mio avviso la vera sfida etico-antropologica consiste nella capacità di scegliere tra *mito della perfezione* e *vocazione al compimento*<sup>18</sup>: ci vuole umiltà per accettarsi per ciò che si è, senza lasciarsi tentare delle sirene di un’umanità perfetta e invulnerabile<sup>19</sup>; ci vuole coraggio per sfidare tutti gli ostacoli che ci impediscono di fiorire in pienezza.

<sup>16</sup> Con efficacia Edmund Runggaldier ce ne offre una sintetica definizione: «Per “naturalismo” intendiamo un atteggiamento culturale e filosofico ricorrente nella storia del pensiero umano che tende a concepire la *natura*, ovvero la realtà *fisica*, nell’insieme delle sue forze e leggi, come unico fondamento (*arché*) di tutto ciò che esiste. Ciò che è di prim’acchito diverso dai fenomeni naturali, per esempio la persona, è reale solo nella misura in cui può essere ricondotto in ultima analisi a fenomeni naturali». E. Runggaldier, *Il naturalismo filosofico contemporaneo e le sue implicazioni antropologiche*, in L. Alici (a cura di), *Azione e persona: le radici della prassi*, Vita e Pensiero, Milano 2002, p. 85 (corsivi nel testo).

<sup>17</sup> Per un approfondimento di questi temi mi permetto un ultimo rimando al mio *Persi nel labirinto. Etica e antropologia alla prova del naturalismo*, Mimesis, Milano-Udine, 2012.

<sup>18</sup> Cfr. Michael Sandel, *Contro la perfezione*, cit.

<sup>19</sup> Anche perché chi mira alla perfezione rischia di avere occhi solo per i difetti, perdendo la capacità di apprezzarsi per ciò che è. Istruttivo, al riguardo il racconto distopico narrato in *Gattaca* (film del 1997 diretto da Andrew Niccol).



# ETICA DELL'EDITING GENETICO: SIGNIFICATI E VALORI PER SCELTE RESPONSABILI

di Victor Tambone\*

Il punto di partenza radica nell'intrinseca eticità della ricerca Scientifica intesa come Atto Umano volto alla scoperta della Verità nell'ambito specifico di applicazione e, insieme alle altre scienze, nella visione più ampia possibile dell'Universo. Questo viene compreso con facilità se si parte da un'idea di conoscenza coerente con la ricerca e con la pratica scientifica, coerenza che deve essere, dal punto di vista metodologico, rigorosa per evitare che l'agire scientifico, pur corretto nella sua procedura, non abbia un solido fondamento o sia contraddittorio con il resto della realtà nella quale si inserisce. Tale contraddittorietà può comportare, da una parte, lo scollamento della scienza dal sentire comune con una sempre maggiore diffidenza o paura a livello sociale, oppure, al contrario, può plasmare con la sua autorevolezza le altre dimensioni sociali frantumandone la coerenza logica, etica, legale e politica. Si tratterebbe di una vera e propria violenza contro la verità dei fatti in nome della scienza. Purtroppo non mancano nel passato esempi al riguardo. Un esempio tra tutti potrebbe essere quello che Gonzalo Herranz ha definito "Il falso Embrione"<sup>1</sup> e cioè la formulazione interpretativa dello statuto dell'embrione umano fondato su dati scientifici metodologicamente inadeguati. Tale mitologia interpretativa non è stata di poca efficacia poiché è diventata la base teoretica per leggi e linee-guida tuttora vigenti. È quindi importante in prima battuta individuare quale sia la scuola di pensiero coerente con la ricerca scientifica e, di conseguenza, con la medicina.

Il nichilismo quando afferma che la realtà è opaca all'intelletto esclude con un solo colpo che la ricerca scientifica abbia un qualche senso. Questo anche se Nietzsche propone la sua critica alla scienza (e alla conoscenza) a partire da posizioni di scienziati come Boscovich, quindi per qualcuno dovrebbe essere interpretata come una accettazione di quella scienza che nega se stessa e che, pertanto, non andrebbe interpretata come critica verso la scienza. Penso che si tratti, in un modo o in un altro, della stessa posizione incompatibile con la ricerca scientifica. Molto diverso è cercare di recuperare la posizione di Nietzsche come una critica alla possibilità della Teoria del tutto poiché di fatto il salto è verso una poetica ed estetica teoria del nulla.

\* *Bioeticista, docente di Medicina legale e di Metodologia clinica; direttore Istituto di Filosofia dell'Agire Scientifico e Tecnologico, Università Campus Biomedico, Roma.*

<sup>1</sup> G. Herranz, *El hembrión ficticio*, Palabra Madrid 2013.



Il relativismo dal canto suo, secondo la *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, è «*the view that truth and falsity, right and wrong, standards of reasoning, and procedures of justification are products of differing conventions and frameworks of assessment and that their authority is confined to the context giving rise to them*»<sup>2</sup>. Tale visione della conoscenza non è compatibile né con il Ragionamento Clinico né con le *Guideline for Good Clinical Practice*<sup>3</sup>. Per non limitarci a riferimenti troppo astratti, se porto avanti un Trial Clinico per valutare l'efficacia di un farmaco confrontandolo con l'efficacia di un altro già noto il risultato, che mi porterà a decisioni terapeutiche importanti, si baserà su prove di efficacia e non sarà mai il frutto di un accordo tra diversi punti di vista.

Intendendo per Esistenzialismo la corrente filosofica che «pone al centro della riflessione filosofica l'esistenza umana, l'atto di esistere nella sua irripetibile singolarità, prescindendo da un suo costitutivo rapporto con la realtà oggettiva»<sup>4</sup>, si comprende che anche questa visione non è compatibile con la Ricerca Scientifica o con la Medicina. Infatti se neghiamo la persistenza nella realtà viene a perdere di senso, ad esempio, l'anamnesi, la storia naturale della malattia, il *follow-up*, ecc...

Rinunciamo a rassegnare altre scuole di pensiero che sarebbe sicuramente interessante affrontare e per le quali rimandiamo alla bibliografia specifica inerente all'idealismo, alla filosofia del linguaggio, allo strutturalismo e a tutto l'ambito della filosofia analitica. Passiamo invece a proporre la posizione che, a nostro avviso, appare più coerente con la pratica dell'agire scientifico, il realismo così come può essere fondato nel pensiero di Aristotele<sup>5</sup>, riletto secondo un realismo metafisico da Agostino<sup>6</sup>, rafforzato a nostro modo di vedere (e non indebolito o confuso) con il paradigma gnoseologico moderno che veramente sa affrontare l'idealismo nella misura in cui si distanzia dal dualismo cartesiano. Tutto questo sfocia non solo nel realismo ingenuo ma in quello critico che, se ben inteso, fonda la realtà extramentale delle cose che diventano così oggetto possibile di vera conoscenza proprio in linea con la visione classica della verità intesa come adeguamento dell'intelletto e della cosa attraverso i sensi. In questo modo si arriva a comprendere che senso abbia l'osservazione in tutte le sue dimensioni: sperimentale, laboratoristica, di esame obiettivo, di *imaging* diagnostica, ecc... L'osservazione così intesa diventa il fondamento del ragionamento scientifico che parte dall'esperienza per mettere in gioco volta per volta le diverse opzioni razionali sia logiche (induzione, deduzione, inferenza, abduzione) sia alogiche come l'intuizione, in una dinamica conoscitiva ben radicata in una teoria della complessità che suggerisce di abbandonare da una parte il riduzionismo e il mito della Teoria del Tutto (anti riduzionismo) formu-

<sup>2</sup> Cfr. <https://plato.stanford.edu/entries/relativism/>.

<sup>3</sup> Cfr. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e6-r1-guideline-good-clinical-practice\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e6-r1-guideline-good-clinical-practice_en.pdf).

<sup>4</sup> Cfr. voce *Esistenzialismo*, in *Enciclopedia Filosofica Bompiani*, Rizzoli, Milano 2006, p. 3608.

<sup>5</sup> Cfr. Aristotele, *Metafisica* XII, 9, 1074 b; XII, 8, 1073 b; *De Anima*, II, 2, 413 b.

<sup>6</sup> Cfr. Agostino, *De vera religione*, 36.66.





lando un approccio metodologico che abbiamo chiamato “Riduzione Consapevole e Cooperante”<sup>7</sup>. In sintesi mi sembra che solo il realismo possa essere considerato coerente con la ricerca scientifica di base e transazionale, nonché con la buona pratica clinica.

## **Impostazione Realista ed Editing genetico**

Questa impostazione ontologica/gnoseologica comporta a mio modo di vedere le seguenti considerazioni pratiche riguardanti l’editing genetico allo stato attuale delle cose:

**1.** La ricerca nell’ambito della genetica è da accogliere con grande favore o addirittura con entusiasmo poiché fa parte del progresso della conoscenza del reale che rende possibile alla Persona Umana compiere il mandato ricevuto di aver cura del Creato attraverso quel “ripensare il *Logos*” che sostanzia la ricerca scientifica come ogni altro tipo di ricerca della verità. Non si può avere paura che la razionalità possa essere malvagia, non si può temere la verità, il dubbio va accolto come via e motore per la conoscenza e non negazione di essa. Il conflitto fra Scienza e Fede può essere concepito solo da chi o non ha Fede o non ha fiducia nella capacità conoscitiva del Ricercatore.

**2.** La ricerca in qualunque ambito, anche in quello genetico, non può essere una “*Blind Action*”, non possiamo dare una terapia, fare un ponte o progettare una protesi senza avere prove di efficacia sufficienti e metodologicamente controllate secondo le diverse Fasi sperimentali riconosciute come necessarie per l’efficacia e la sicurezza. Questo comporta partire dalla consapevolezza che qualunque realtà biologica è una Realtà Emergente (una realtà che non è la semplice somma dei suoi componenti ma qualcosa di diverso) che segue una logica non lineare e che, pertanto, non è possibile ridurre ad una visione deterministica come, il secolo scorso, tentò di fare Hilbert con il suo Progetto di assiomatizzazione<sup>8</sup>. Nell’editing genetico pertanto sarà necessario agire tenendo in conto la dimensione non deterministica di una mutazione genetica ma inserirla nella logica genomica più vicina alla teoria della complessità. Ciò significa che la possibile decisione terapeutica o di ingegneria genetica dovrebbe essere presa con una sufficiente visione sistemica e dovrebbe essere evitata tutte le volte che tale visione risulta essere insufficiente o dubbia. Non è eticamente e metodologicamente accettabile un editing genetico che non sia basato su prove di efficacia controllate.

<sup>7</sup> Cfr. V. Tambone, G. Ghilardi, *Riduzione consapevole e cooperante*, in “La Clinica Terapeutica”, 163, 3, 2012; G. Ghilardi, V. Tambone, *Per una fondazione ontologica della “riduzione consapevole e cooperante”*, in “Medicina e Morale”, 64, 5, 2015.

<sup>8</sup> G. Israel, *Il mondo come gioco matematico*, Bollati Boringhieri, Torino 2008.



3. Il realismo ci porta anche ad un'ulteriore considerazione che, a dir la verità, mi è apparsa chiara la prima volta osservando e studiando la *Dama con l'ermellino* di Leonardo da Vinci. Come è noto il ritratto di Cecilia Gallerani la ritrae nel periodo nel quale è l'amante di Ludovico il Moro, all'età più o meno di 16 anni. D'altra parte alcuni affermano che lo stesso Leonardo fosse affascinato da lei. Il suo ritratto è diventato forse il canone di bellezza di Leonardo da Vinci. Ma se guardate con attenzione la sua mano sinistra vedrete che è deforme, apparentemente edematosa. Infatti misurando l'avambraccio sinistro è molto più grande di quello destro. Inoltre se la guardate negli occhi, molto da vicino, vi accorgete che ha un disordine delle ciglia con trichiasi. Infine, l'attacco delle spalle suggerisce una possibile scoliosi o cifosi. Queste osservazioni mi hanno lasciato in prima battuta molto stupito ma poi, guardando anche altri ritratti realizzati da Leonardo nei quali si mantiene fedele al suo essere "discepolo dell'esperienza", in altre parole un vero realista, sono arrivato alla conclusione che per Leonardo l'idea di bellezza non coincide con l'idea di perfezione: ecco perché è possibile che ci sia bellezza nel mondo senza accettare la retorica romantica che sostituisce il bello al sublime e, pertanto, non trova mai vera soddisfazione e mai vera pace. Cosa c'entra questo con l'editing genetico? A mio avviso è importante questa connessione poiché ci spinge a non avere come obiettivo la creazione di "esseri idealmente perfetti" ma di utilizzare la genetica per continuare a sviluppare in modo sempre più efficace la medicina di precisione tralasciando obiettivi che sono di fatto impossibili da prevedere e, addirittura, è solo quello che penso io, errati da desiderare.

Per questa ragione mi sembra pregevole l'iniziativa di Scienza & Vita di affrontare il tema dell'Editing genetico insieme al concetto di perfezione. Dopo aver ascoltato gli interventi di tutti i colleghi e aver riflettuto in prima persona mi sento di concludere che è desiderabile un sempre maggior sviluppo scientifico della genetica in senso transazionale, coerente con il realismo metodologico proprio della scienza che ha come obiettivo la cura personalizzata e non la ricerca di una illusoria perfezione individuale.

# REGOLAMENTAZIONE DELL'EDITING GENETICO: QUADRO NORMATIVO NAZIONALE E INTERNAZIONALE

di Caterina Iagnemma\*

## 1. Premessa

L'*editing genetico* è una metodica finalizzata a «introdurre, modificare o sostituire una sequenza di DNA all'interno di un sito specifico»<sup>1</sup>. Tali manipolazioni, che possono avere ad oggetto cellule *somatiche*, cellule *germinali* o *embrioni*, sono eseguite per mezzo di endonucleasi ingegnerizzate.

Le potenzialità terapeutiche del *gene editing* risultano, senza dubbio, particolarmente ampie: potendo il medesimo essere impiegato, infatti, per il trattamento di alcune malattie del sangue (come, ad esempio, l'anemia falciforme e la beta-talassemia)<sup>2</sup>, dell'amaurosi congenita di Leber<sup>3</sup>, di talune neoplasie (si pensi alle ricerche condotte sulle cellule T per la terapia del mieloma multiplo e al sarcoma)<sup>4</sup>, di malattie neurologiche (tra cui, l'Alzheimer e il Parkinson)<sup>5</sup>, di gravi malattie infettive, quali, ad esempio, l'HIV<sup>6</sup>.

\* Dottore di ricerca in Diritto penale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano.

<sup>1</sup> S.H. Khan, *Genome-Editing Technologies: Concept, Pros, and Cons of Various Genome-Editing Techniques and Bioethical Concerns for Clinical Application*, in "Mol. Ther. Nucleic. Acids", 2019, p. 326; L. Rosenbaum, *The future of Gene Editing*, in "N. Engl. J. Med.", 2019, p. 971; K. APPASANI (ed.), *Genome Editing and Engineering*, Cambridge University Press, Cambridge 2018, p. XXV.

<sup>2</sup> G. Karponi, N. Zogas, *Gene Therapy for Beta-Thalassemia: Updated Perspectives*, in "App. Clin. Genet.", 2019, pp. 167 ss.; S. Alateeq, D. Ovchinnikov, T. Tracey, et al., *Identification of on-target mutagenesis during correction of beta-thalassaemia mutation in iPSC cells with optimized CRISPR/Cas9 double nickase reveals potential safety concerns*, in [www.apl.org](http://www.apl.org), 3 dicembre 2018; P. Liang, C. Ding, H. Sun, et al., *Correction of  $\beta$  thalassemia mutant by base editor in human embryos*, in "Protein & Cell.", 2017, pp. 811 ss.; G. Shim, D. Kim, G.T. Park, et al., *Therapeutic gene editing: delivery and regulatory perspectives*, in "Acta Pharmacologica Sinica", 2017, pp. 738 ss.

<sup>3</sup> T.L. Roth, C. Puig-Sans, R. Yu, et al., *Reprogramming human T cell function and specificity with non-viral genome targeting*, in "Nature", 2018, pp. 405 ss.

<sup>4</sup> Una delle prime sperimentazioni cliniche di CRISPR-Cas9 è consistita nella somministrazione di cellule modificate geneticamente tramite, per l'appunto, la predetta tecnica a un paziente affetto da una grave forma di cancro al polmone: sul punto cfr. D. Cyranoski, *CRISPR gene-editing tested in a person for the first time*, in "Nature", 2016, pp. 539 ss.

<sup>5</sup> Y. Zhang, W. Mu, H. Wang, *Gene editing in T cell therapy*, in "J. of Genetics and Genomics", 2017, pp. 405 ss.; Q. Gao, X. Dong, Q. Xu, et al., *Therapeutic potential of CRISPR/Cas9 gene editing in engineered T-cell therapy*, in "Cancer Med.", 2019, pp. 4254 ss.; X. Liu, Y. Zhang, C. Cheng, et al., *CRISPR Cas 9 mediated multiplex gene editing in CAR-T cells*, in "Cell. Res.", 2017, pp. 154 ss.

<sup>6</sup> Sull'utilizzo dell'*editing genetico* per modificare le cellule T, così da attaccare l'infezione da HIV cfr., p. es., P. Tebas, D. Stein, W.W. Tang, et al., *Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of person infected with HIV*, in "New Eng. J. of Med.", 2014, pp. 901 ss. Risale allo scorso novembre la notizia della nascita in Cina di due gemelle con DNA modificato attraverso l'applicazione di CRISPR-Cas9: attraverso questa tecnica è stato possibile disattivare, secondo quanto riferito dagli scienziati che si sono occupati del caso, il gene CCR5, così da rendere le bambine immuni dall'infezione da HIV. Al momento, tuttavia, i dettagli di tale sperimentazione clinica non sono stati ancora pubblicati.



Dal punto di vista tecnico, invece, esistono tre diverse modalità di *editing*, a seconda della tipologia di nucleasi utilizzata per rompere la sequenza di DNA: le nucleasi *zinc-finger* (ZFN); le nucleasi *Transcription activator-like effector* (TALEN); le nucleasi guidate da RNA (come, ad esempio, Cas-9) associate a brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, CRISPR)<sup>7</sup>.

Diversamente dalle altre tecniche ricordate, il sistema CRISPR-Cas9 è in grado di effettuare tagli del DNA assai precisi e di modificare più geni alla volta<sup>8</sup>. Si tratta, inoltre, di una metodica praticabile, così se ne è descritta l'operatività, sia *ex vivo* (prelevando le cellule dal paziente, modificandole e, quindi, reintroducendole nell'organismo), sia *in vivo* (agendo direttamente sul corpo del paziente senza estrarre le cellule dal loro sito)<sup>9</sup>.

D'altra parte, anche questa tecnologia più avanzata presenta criticità non trascurabili, che ne limitano fortemente le possibilità di impiego in ambito clinico. Attualmente, infatti, non si possono evitare modificazioni genetiche secondarie non intenzionali (c.d. *eventi off-target*), né, tantomeno, risulta possibile controllare il fenomeno del *mosaicismo*<sup>10</sup>. A ben vedere, tuttavia, anche qualora siffatte difficoltà 'pratiche' fossero superate, si porrebbe un'ulteriore, e non meno importante, questione: quella, cioè, relativa all'impiego di tali strumenti di gene-manipolazione non solo per finalità terapeutiche, ma anche di *enhancement*.

Il *gene editing*, infatti, potrebbe essere utilizzato non soltanto per correggere mutazioni genetiche causative di gravi malattie, ma anche al fine di *potenziare* il corredo genetico individuale: così da *ridisegnarlo*, selezionando le caratteristiche fisiche e mentali *desiderate*<sup>11</sup>. Il che, dunque, potrebbe determinare un pericoloso passaggio da un'eugenetica terapeutica a una *positiva*, in ragione della difficoltà di tracciare una netta distinzione tra il concetto di terapia e quello di potenzia-

<sup>7</sup> Il sistema CRISPR-Cas9 è stato elaborato, nel 2012, da Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna, a riguardo cfr. J.A. Doudna, E. Charpentier, et al., *A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity*, in "Science", 2012, pp. 816 ss.

<sup>8</sup> P. Refolo, V.L. Pascali, A.G. Spagnolo, *Editing genetico: nuova questione bioetica?*, in "Medicina e Morale", 2017, p. 296.

<sup>9</sup> La prima applicazione della tecnica CRISPR-Cas9 all'uomo risale al 18 aprile 2015, allorché un gruppo di scienziati della Sun Yat-sen University di Guangzhou ha annunciato di averla utilizzata su 86 embrioni umani al fine di correggere la mutazione genetica causa della beta-talassemia (cfr. P. Liang, Y. Xu, X. Zhang, et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes*, in "Protein & Cell", 2015, pp. 363 ss.).

<sup>10</sup> Sui rischi dell'*editing* genetico cfr. M. Schacker, D. Seimetz, *From fiction to science: clinical potentials and regulatory considerations of gene editing*, in "Clinical Translational Medicine", 2019, pp. 27 ss.

<sup>11</sup> Sul tema, *ex multis*, cfr. O. Eroina, *Potenziamento umano e diritto penale*, Giuffrè, Milano 2013, *passim*; L. Palazzani, *Il potenziamento umano. Tecnoscienza, etica e diritto*, Giappichelli, Torino, 2015, pp. 6 ss.; N. Bostrom, R. Roache, *Ethical issues in human enhancement*, in J. Ryberg, T. Petersen, C. Wolf (ed.), *New Waves in Applied Ethics*, Palgrave Macmillan, Londra 2008, pp. 12 ss.; D. De Grazia, *Enhancement Technologies and Human Identity*, in "J. Med. Philos.", 2005, pp. 261 ss.; T. Garcia, R. Sandler, *Enhancing Justice?*, in "Nanoethics", 2008, pp. 277 ss.; N. Lipsman, R. Zener, M. Bernstein, *Personal identity, enhancement and neurosurgery*, in "Bioethics", 2009, pp. 375 ss.

mento<sup>12</sup>. E tale difficoltà risulta ancor maggiore se si tiene conto della progressiva *soggettivizzazione* che il concetto di salute ha subito negli ultimi anni.

## 2. Quale tutela per il genoma umano?

Le sfide poste dalle recenti scoperte scientifiche sulla modifica del genoma umano riguardano, senza dubbio, anche il giurista: quest'ultimo è chiamato ad avventurarsi in un ambito di riflessione largamente inesplorato, non privo di qualsivoglia asperità.

Precipuamente, è necessario individuare i beni giuridici sui quali le moderne tecniche di *gene editing* possono incidere.

Si tratta, a ben vedere, di interessi *di rango costituzionale*<sup>13</sup>: si pensi ai beni giuridici della vita, della salute, della dignità umana, dell'autodeterminazione, della libertà di ricerca scientifica. Ma vengono in gioco anche il diritto alla c.d. «autocomprensione dell'etica del genere»<sup>14</sup> (ovvero, il diritto a essere e, per l'appunto, *auto-percepirsi* come un *unicum* a livello biologico, frutto della misteriosa alchimia naturale) e quello delle generazioni future all'identità genetica.

Beni giuridici, questi, tutelati, altresì, a livello normativo sovranazionale.

L'art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea riconosce, infatti, il diritto di ogni individuo all'integrità fisica e psichica (cfr. art. 3, comma 1, CDFUE) e stabilisce il divieto di pratiche eugenetiche, aventi come scopo la selezione delle persone, nonché il divieto di clonazione riproduttiva degli esseri umani (cfr. art. 3, comma 2, CDFUE). Così come *ex art.* 13 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina del Consiglio d'Europa, sottoscritta ad Oviedo il 4 aprile 1997, «un intervento diretto a modificare il genoma umano può essere intrapreso solo per scopi preventivi, diagnostici o terapeutici e solo se la sua finalità non è quella di introdurre modificazioni nel genoma dei discendenti».

## 3. L'editing genetico e la legge n. 40 del 2004

La l. n. 40 del 2004, in materia di procreazione medicalmente assistita, stabilisce, come noto, il divieto di sperimentazione sull'embrione umano (cfr. art. 13,

<sup>12</sup> Come osserva J. Habermas, *Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale*, trad. it. di L. Ceppa, Einaudi, Torino 2002, p. 22, il confine tra il concetto di terapia e quello di potenziamento è difficilmente tracciabile per «motivi concettuali e pratici»: «la conseguenza è che quando cerchiamo di *circoscrivere* gli interventi escludendo il miglioramento della caratteristiche genetiche, noi ci scontriamo con una sfida paradossale».

<sup>13</sup> A riguardo cfr. M. Delmas-Marty, *Umanità, specie umana e diritto penale*, in "Riv. it. dir. proc. pen.", 2012, pp. 741 ss.; G. Fiandaca, *Considerazioni intorno a bioetica e diritto penale, tra laicità e 'post-secolarismo'*, in "Riv. it. dir. proc. pen.", 2007, pp. 546 ss.; Id., *La tutela penale dell'identità genetica*, in S. Canestrari, G. Ferrando, et al. (a cura di), *Il governo del corpo*, II, S. Rodotà, P. Zatti (diretto da), *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 309 ss.

<sup>14</sup> J. Habermas, *Il futuro della natura umana*, cit., p. 26.

comma 1, l. n. 40/2004), consentendo la ricerca clinica e sperimentale su quest'ultimo soltanto ove si perseguano finalità esclusivamente diagnostiche e terapeutiche volte alla tutela della salute e dello sviluppo dell'embrione stesso, qualora non siano disponibili metodologie alternative (cfr. art. 13, comma 2, l. n. 40/2004). Il comma 3 della predetta disposizione stabilisce, poi, il divieto di produrre embrioni a fini di ricerca o di sperimentazione o comunque a fini diversi da quelli stabiliti dalla legge; il divieto di selezionare a scopo eugenetico gli embrioni e i gameti ovvero di realizzare interventi che, attraverso tecniche di selezione, manipolazione o comunque tramite procedimenti artificiali, siano diretti ad alterare il patrimonio genetico dell'embrione o del gamete ovvero a predeterminarne caratteristiche genetiche, ad eccezione degli interventi aventi finalità diagnostiche e terapeutiche; il divieto di clonazione mediante trasferimento di nucleo o di scissione precoce dell'embrione o di ectogenesi, sia a fini procreativi sia di ricerca; e, infine, il divieto di fecondazione di un gamete umano con un gamete di specie diversa o di produzione di ibridi o di chimere. Le sanzioni previste per chi commette sperimentazione sugli embrioni sono la reclusione da due a sei anni e la multa da 50000 a 150000 euro. Tali pene sono aumentate nelle ipotesi di cui all'art. 13, comma 3, della medesima legge.

Al fine di delineare, in un tale contesto normativo, i possibili profili di rilevanza penalistica delle condotte di *editing* genetico<sup>15</sup>, sembra opportuno procedere *per semplificazioni*, provando a ipotizzare tre diversi scenari: *i*) ricerca e applicazione dell'*editing* genetico sulle cellule somatiche umane; *ii*) ricerca e applicazione dell'*editing* genetico sui gameti umani destinati al concepimento e sugli embrioni impiantabili; *iii*) sperimentazione del *gene editing* su gameti ed embrioni non più destinati a fini procreativi.

Occorre, anzitutto, interrogarsi sulla liceità della ricerca e dell'applicazione del *gene editing* alle *cellule somatiche*.

Poiché sono interventi volti al ripristino delle «funzioni somatiche carenti»<sup>16</sup>, mediante, come s'è detto, l'inserzione nella cellula di un tratto di DNA contenente l'informazione genetica corretta, non può disconoscersi a siffatta tecnica *finalità terapeutica*: si tratterebbe, dunque, di una pratica consentita *ex art.* 13 l. n. 40/2004, sempreché si osservi il criterio di beneficiabilità e di proporzionalità del trattamento e ci si attenga alla disciplina prevista in materia di consenso informato dalla l. n. 219 del 2017.

Circa l'ammissibilità di questo genere di manipolazioni si è espresso, nel 2017, anche il Comitato Nazionale per la Bioetica<sup>17</sup>, chiarendo, per l'appunto, come

<sup>15</sup> A riguardo cfr., p. es., F. Mantovani, *Umanità e razionalità del diritto penale*, Cedam, Padova 2008, pp. 1440 ss.; E. Mezzetti, *Le manipolazioni genetiche dalla deregulation legislativa all'intervento normativo invasivo*, in "Dir. pen. proc.", 2000, pp. 619 ss.; Id., *La tutela penale dell'identità genetica*, cit., pp. 309 ss.

<sup>16</sup> F. Mantovani, voce *Manipolazioni genetiche*, cit., p. 546.

<sup>17</sup> Cfr. Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico e la tecnica CRISPR-CAS9: considerazioni etiche*, 23 febbraio 2017, pp. 12 ss., consultabile su [www.governo.it/bioetica/pareri/html](http://www.governo.it/bioetica/pareri/html).

l'applicazione di tali tecniche alle cellule somatiche comporti «rischi oggi relativamente remoti<sup>18</sup>, in quanto le esperienze acquisite nei primi anni pionieristici della terapia genetica hanno permesso di sviluppare protocolli affidabili e sicuri»: considerate, quindi, le potenzialità terapeutiche delle manipolazioni genetiche sulle cellule somatiche – si pensi, per esempio, agli incoraggianti risultati ottenuti nel trattamento dell'anemia falciforme e della beta-talassemia – non sussisterebbero ostacoli, né sul piano scientifico né a livello normativo, alla praticabilità delle stesse.

Questo parere, d'altra parte, è ampiamente condiviso anche dalla comunità scientifica internazionale. L'applicazione clinica del *genome editing* alle cellule somatiche è stata valutata positivamente, infatti, dall'*International summit on human gene editing*<sup>19</sup> nel 2015 e, più di recente, anche da un gruppo di autorevoli scienziati e bioeticisti, di diversa provenienza geografica, che hanno ribadito siffatta opinione sulle pagine della rivista *Nature*<sup>20</sup>.

Quanto, invece, all'utilizzo clinico della gene-manipolazione sui gameti e sugli embrioni *destinati all'impianto*, non pare, almeno allo stato attuale, che si tratti di pratiche scevre da rischi per la salute umana: così che ad esse non può essere riconosciuta alcuna finalità terapeutica. Di qui, l'invito lanciato dal mondo della ricerca scientifica ad adottare una moratoria globale di cinque anni con riguardo «a tutti i possibili usi clinici dell'*editing* genetico sulle cellule germinali [...], in modo tale da poter adeguatamente valutare le possibili implicazioni che tali tecniche comportano sul piano scientifico, medico, sociale, etico e morale»<sup>21</sup>. E in effetti, anche se l'*editing* genetico non fosse in alcun modo nocivo per la salute umana, ciò comunque non basterebbe a legittimarne *tout court* l'applicabilità, dovendosi preliminarmente individuare – come si dirà più oltre – un delicato equilibrio tra beni giuridici diversi: come, ad esempio, la salute, la dignità umana, l'autodeterminazione del concepito, il diritto delle generazioni future all'identità genetica. Al fine, peraltro, di scongiurare pericolose derive eugenetiche.

Nel nostro Paese, ad ogni modo, la vigente disciplina prevista dalla legge n. 40 del 2004 non consente di praticare simili interventi: ai sensi, infatti, all'art. 13,

<sup>18</sup> Come precisato dal Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico*, cit., p. 13, «le obiezioni all'impiego del *gene editing* applicato alle cellule somatiche, soprattutto quello basato sui protocolli iniziali, sono: i) la possibilità che si sviluppino reazioni immunitarie secondarie all'introduzione del vettore (virus), che viene utilizzato per veicolare il gene all'interno della cellula [...]; ii) la possibilità che i vettori modificati non raggiungano [soltanto] le cellule bersaglio della terapia, ma anche altre cellule e tessuti eventualmente colonizzando cellule germinali; iii) la possibilità che il vettore riacquisisca la capacità infettante e diventi patogeno per l'ospite; iv) la possibilità che il "nuovo" gene venga inserito in una porzione sbagliata del genoma inducendo forme patologiche non prevedibili». Rischi, questi, giudicati dallo stesso Comitato – come s'è detto *supra*, nel testo – accettabili a fronte delle potenzialità terapeutiche delle tecniche in questione.

<sup>19</sup> I materiali e la dichiarazione finale dell'*International summit on human gene* sono consultabili sul sito [www.nasonline.org](http://www.nasonline.org).

<sup>20</sup> Cfr. E. Lander, F. Baylis, F. Zhang, et al., *Adopt a moratorium on heritable genome editing*, in "Nature", 2019, pp. 165 ss.

<sup>21</sup> *Ivi*, p. 165.



comma 2, lettera *b*), di tale legge, tutte le manipolazioni genetiche prive di finalità terapeutiche o diagnostiche sono vietate.

Il predetto divieto viene in rilievo, altresì, nella diversa ipotesi di sperimentazione del *gene editing* su gameti ed embrioni *non* più finalizzati alla procreazione.

La disposizione *de qua*, infatti, non prevede alcuna distinzione tra gameti destinati al concepimento/embrioni impiantabili e non, accordando a tutti la medesima tutela: così che la ricerca e la sperimentazione dovrebbero in ogni caso rispondere a finalità terapeutiche o diagnostiche, volte alla salvaguardia della salute e dello sviluppo dell'embrione stesso.

Del resto, che l'embrione, ancorché non più destinato a fini procreativi, non sia «riducibile a mero materiale biologico», ma sia una «entità che ha in sé il principio della vita», ragion per cui «la [sua] tutela non è suscettibile di affievolimento (ove e) per il solo fatto che si tratti di embrioni affetti da malformazione genetica», è affermazione ricorrente anche nella giurisprudenza della Corte costituzionale<sup>22</sup>. Quest'ultima, infatti, chiamata a pronunciarsi circa la legittimità costituzionale dell'art. 13, commi 1, 2 e 3, l. n. 40 del 2004 in ordine agli artt. 9, 32 e 33 Cost., ha dichiarato la questione inammissibile: spettando «unicamente al legislatore la valutazione di opportunità (sulla base anche delle “evidenze scientifiche” e del loro raggiunto grado di condivisione a livello sovranazionale) in ordine alla utilizzazione, a fini di ricerca, degli embrioni affetti da malattia»<sup>23</sup>.

Diversamente, invece, non paiono sussistere valide ragioni, sia di carattere scientifico sia di natura etica, per ostacolare la ricerca *in vitro* sui gameti non destinati alla procreazione: posto, che in tal caso, non si interviene su una sequenza vitale umana già iniziata<sup>24</sup>. Queste ultime ricerche ben si collocherebbero, perciò, nella prospettiva, auspicabile, di una medicina orientata alla terapia e non, invece, nell'ambito di una medicina sempre più avviata verso la *selezione*.

#### 4. Conclusioni

Prescindendo, ora, dall'attuale panorama normativo e scientifico, che – come detto – evidenzia un'elevata rischiosità delle gene-manipolazioni sulle cellule germinali, si intende riflettere, a questo punto, sulla possibilità che, in futuro, tali tecniche raggiungano un livello di perfezionamento tale da poter essere utilizzate in sicurezza: *quid iuris* in tale ipotesi?

<sup>22</sup> Cfr., p. es., Corte cost., 229/2015, in “Foro it.”, 2015, I, cc. 3006 ss.; Corte cost., 84/2016, in “Giur. Cost.”, 2016, pp. 763 ss. Pur garantendo all'embrione il più alto grado di tutela giuridica – quella, per l'appunto, costituzionale –, la Consulta, tuttavia, afferma che tale protezione consista nel solo diritto a essere crioconservati: nel diritto, cioè, a 'beneficiare' di una procedura che non consente il procedere della vita umana.

<sup>23</sup> Corte cost., 84/2016, p. 771.

<sup>24</sup> In questo senso cfr. anche Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico*, cit., p. 19.



In base alla disciplina di cui all'art. 13 l. n. 40/2004, la praticabilità di simili interventi, purché motivati da finalità curative nell'interesse dell'embrione stesso, risulterebbe *prima facie* ammessa. Una tale soluzione, tuttavia, non risulta a tutt'oggi incontrovertibile, trascurando di considerare i possibili rischi derivanti dall'utilizzo della manipolazione genetica in simili casi.

La liberalizzazione del *genome editing* sull'embrione potrebbe arrecare, anzitutto, un *vulnus* significativo al diritto delle nuove generazioni alla propria identità genetica: dal momento che quest'ultima risulterebbe *condizionata* da alterazioni artificiali prodotte dai propri predecessori, senza un consenso *attuale* della persona futura. Con la conseguenza che «le persone programmate non possano più considerarsi come gli autori indivisi della loro storia di vita e che esse non possano più, nel rapporto con le generazioni precedenti, illimitatamente percepirsi come persone eguali per nascita e valore»<sup>25</sup>. Il che, a ben vedere, risulterebbe inaccettabile, anzitutto, alla luce del principio di uguaglianza di cui all'art. 3 Cost.: tanto più considerando che le possibili disuguaglianze si avrebbero non solo nei rapporti inter-generazionali, ma anche tra coloro i quali, per ragioni di censo, avrebbero più facile accesso a siffatte tecnologie e tutti gli altri. Questi ultimi, in particolare, correrebbero il rischio di essere 'mal visti' dal gruppo dei beneficiari del *gene editing*, con una conseguente possibile compressione dei livelli di tutela e assistenza sanitaria loro garantiti.

Né, del pari, va trascurata la possibile incidenza negativa della gene-manipolazione sul principio di cui all'art. 13 Cost., essendo messo in discussione il fondamento stesso del bene giuridico della *libertà personale*: ovvero, l'idea secondo cui ogni storia di vita prenda le mosse da un *inizio ad altri indisponibile*.

Così come, peraltro, potrebbero sussistere dei rischi per il bene giuridico dell'autodeterminazione. A parte le ipotesi in cui si possa ragionevolmente ritenere che la persona futura acconsentirebbe comunque alla manipolazione genetica al fine di prevenire patologie universalmente riconosciute come 'mali estremi', in tutti gli altri casi gli interventi genetici «fissano l'interessato a intenzioni di terze persone»: «intenzioni che restano irreversibili anche se [da questi] rifiutate»<sup>26</sup>. «Il programmatore», prosegue Habermas, «dispone in modo unilaterale – senza presupporre un consenso fondato – delle caratteristiche genetiche di un altro, nella paternalistica intenzione di condizionare significativamente la storia di vita di questo dipendente»<sup>27</sup>. Il che, a ben vedere, risulta in contraddizione, più in generale, con il diritto all'*identità personale*, desumibile dal principio personalistico di cui all'art. 2 Cost.: ovvero, con il «diritto a essere se stessi, sia con riferimento al rispetto delle scelte inerenti il proprio progetto di vita, sia con riguardo all'esi-

<sup>25</sup> J. Habermas, *Il futuro della natura umana*, cit., p. 80.

<sup>26</sup> *Ivi*, p. 64.

<sup>27</sup> *Ivi*, p. 65.



genza che vi sia una corretta rappresentazione esteriore della propria personalità, senza alterazioni o travisamenti da parte di altri»<sup>28</sup>.

Se, dunque, per ipotesi si ammettesse l'utilizzabilità clinica, sussistendo le necessarie condizioni di sicurezza per la salute umana, dell'*editing* genetico sui gameti e, più problematicamente, sugli embrioni da impiantare, occorrerebbe prevedere una puntuale regolamentazione della materia: al fine di contemperare la tutela di tutti i diritti e principi appena ricordati.

Si tratterebbe, quantomeno, di definire le modalità e i limiti di applicazione del *gene editing*, consentendo il ricorso a tale tecnica solo al fine di correggere le mutazioni genetiche causative di gravissime malattie mortali per cui mancano trattamenti efficaci. In tal modo, la linea di demarcazione tra il concetto di terapia e quello di potenziamento risulterebbe meno sfumata, con la conseguenza che il rischioso «passaggio da un'eugenetica terapeutica a una positiva, o qualitativa, che contiene nella sua premessa un percorso in discesa verso la lesione della dignità umana e persino dell'umano in sé»<sup>29</sup>, si farebbe, forse, più remoto. Il che varrebbe *a fortiori* ove l'applicazione, con finalità terapeutica, delle metodiche esaminate riguardasse, in particolare, i gameti: in tal modo, infatti, si interverrebbe *prima* della procreazione, evitando la trasmissione agli embrioni di malattie genetiche, senza dover ricorrere a forme di selezione genetica che operano su embrioni *già in vita*, come avviene nel caso della diagnosi genetica pre-impianto<sup>30</sup>.

<sup>28</sup> D. Provolò, *L'identità genetica nella tutela penale della privacy e contro la discriminazione*, Cedam, Padova 2018, p. 93. Sullo stesso tema, *ex multis*, cfr. G. Alpa, M. Bessone, L. Boneschi (a cura di), *Il diritto all'identità personale*, Cedam, Padova 1981, *passim*; A. Manna, *Beni della personalità e limiti della protezione penale. Le alternative di tutela*, Cedam, Padova 1989, pp. 233 ss.; Id., *La tutela penale della vita in fieri, tra funzione promozionale e protezione di beni giuridici*, in "Legisl. pen.", 2005, pp. 352 ss.

<sup>29</sup> G. Rossini, *È legittimo predire e selezionare l'uomo? Argomenti pro e contro la legittimità della diagnosi genetica preimpianto*, Aracne, Roma 2011, p. 118.

<sup>30</sup> Come osserva L. Eusebi, *Diagnosi pre-impianto per generare figli sani?*, in "Settimana", 2012, 36, p. 12, «con il ricorso alla PGD, la logica della selezione a vita già iniziata viene quindi accolta, anche in ambito umano, fin dal momento procreativo, facendola prevalere su quella preventiva e terapeutica: secondo una modalità d'uso delle indagini eugenetiche, oltretutto, che non può certamente dirsi di rango scientifico elevato».

La Corte costituzionale, con la sentenza n. 229/2015, in "Riv. it. dir. proc. pen.", 2015, pp. 1457 ss., nota A. Vallini, e in "Studium iuris", 2016, pp. 826 ss., nota I. Pellizzone, ha dichiarato, come noto, l'illegittimità costituzionale dell'art. 13, commi 3, lettera b) e 4 della legge n. 40 del 2004 «nella parte in cui contempla come ipotesi di reato la condotta di selezione degli embrioni anche nei casi in cui questa sia esclusivamente finalizzata a evitare l'impianto nell'utero della donna di embrioni affetti da malattie genetiche trasmissibili rispondenti ai criteri di gravità di cui all'art. 6, comma 1, lettera b), della legge n. 194 del 1978 e accertate da apposite strutture»: pur rimanendo da considerare, in proposito, il rilievo del citato art. 13, co. 2, l. n. 40/2004.

# TERAPIE GENICHE: FRA ETICA, EFFICIENZA E PROBLEMI DI EQUITÀ

di Matteo Ruggeri\*

L'introduzione delle terapie geniche, come anche dei test diagnostici che hanno come obiettivo la mappatura del patrimonio genetico, rappresentano un'indubbia opportunità di sviluppo nella battaglia contro patologie che oggi presentano un ampio spettro di bisogni insoddisfatti. Prime fra tutte le malattie rare e alcuni tipi di tumore.

L'introduzione di tali strategie terapeutiche non è solo configurabile come innovazione "di prodotto", ma implica un cambiamento radicale di approccio alle cure, e per questo, laddove ci si accinga ad estrapolarne il reale valore per una comunità, non si può prescindere dal considerare una serie di elementi di processo e di sistema.

La considerazione da fare riguarda l'assoluta necessità di confinare lo spazio di intervento associato alle terapie geniche all'interno dello steccato definito dalla Costituzione della Repubblica che sancisce il diritto alla tutela della salute. Ciò, con riferimento alla prospettiva economico-sanitaria, può essere declinato su due linee di riflessione.

La prima si colloca all'interno di una corretta definizione del rapporto fra scienza ed etica in ordine alla necessità di mantenere immutata la natura del rapporto fra medico e paziente, già nel giuramento di Ippocrate inteso esclusivamente in un senso rivolto alla cura e comunque al miglioramento della salute stanti delle condizioni di base da ripristinare o da migliorare. Il rapporto medico paziente, che in una lettura economica è interpretabile come relazione di agenzia, è mosso dal fatto che il paziente possiede un patrimonio informativo che gli consente, a fronte di una situazione di disagio, di avvertire segni, sintomi e senso di smarrimento. Ma ciò non è sufficiente ad interpretare correttamente i propri bisogni di salute, individuando il trattamento appropriato. Il ruolo sociale del medico è quindi quello di assicurare il soddisfacimento dei bisogni di salute in linea con le preferenze dei pazienti ma sempre coerentemente con i valori espressi dalla collettività. Evitando quindi il perseguimento di obiettivi di natura strettamente individualistica e che trovano spazio in molti casi attuali in fenomeni distorsivi del rapporto medico paziente, come il cosiddetto "*consumerism in medicine*".

\* Docente di Economia Sanitaria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

La seconda linea di riflessione attiene alla definizione del rapporto fra giustizia sociale ed etica con riferimento alla sostenibilità delle nuove terapie. È noto come l'investimento in ricerca e sviluppo necessario a rendere le nuove terapie geniche efficaci e sicure sia molto ingente. Ciò si ribalta inevitabilmente sui costi di tali trattamenti. Sebbene attualmente lo spazio per queste terapie sia limitato alle patologie rare e ad alcune forme di cancro, ci si attende che nei prossimi anni esse trovino applicazione in campi della medicina sempre più estesi con conseguenti problemi di sostenibilità. La domanda a cui un sistema sanitario di tipo universalistico deve rispondere non è "se" assicurare tali terapie a chi ne ha effettivamente bisogno (secondo la logica suggerita nella prima linea di riflessione). È piuttosto il "come" rendere tali soluzioni innovative sostenibili.

È necessario dunque un intervento esteso, su base sistemica, volto a definire con precisione *ex ante* gli obiettivi di salute da perseguire, successivamente identificare i servizi sanitari e le modalità di erogazione degli stessi, secondo logiche di efficienza, e a quel punto studiare sistemi per reperire e generare nuove disponibilità di risorse necessarie all'implementazione. La crescita economica gioca dunque un ruolo fondamentale.

Non affrontare tale sfida significa accettare come conseguenza che, in un futuro prossimo, tali trattamenti si rendano disponibili solo mediante programmi di assicurazione privata, disegnati secondo individuali esigenze "consumistiche" e non necessariamente regolate dal rapporto di agenzia fra medico e paziente, ma destinati, secondo le logiche del mercato, a chi è in grado di pagarli, o di rimborsarli nell'arco della vita naturale, avendo un'istruzione e una produttività sul lavoro che in prospettiva glielo consentano.

Ciò avrebbe inevitabili conseguenze in termini etici poiché porrebbe seri problemi di equità, quando invece, se in linea con il soddisfacimento di bisogni di salute reali, tali terapie possono essere un'importante prospettiva di sviluppo, dal momento in cui possono assicurare ad una platea di sfortunati l'accesso ad una piattaforma più ampia di opportunità. Ciò, secondo la visione di A. Sen, filosofo premio nobel per l'economia, è quanto di meglio le società moderne possono fare per uscire dal dilemma che le ha rese sinora prigioniere: perseguire l'efficienza a discapito dell'equità.

# ABC DELLA GENETICA. METTIAMOCI ALLA PROVA

di Domenico Coviello\*

## **1) Quale percentuale di DNA costituisce l'esoma rispetto al genoma?**

- a) Circa il 10-15%
- b) Circa il 1-2%
- c) Circa il 30-40%
- d) Nessuna delle precedenti

## **2) Quanti sono i Geni dell'esoma?**

- a) Circa 100.000
- b) Circa 500.000
- c) Circa 25.000
- d) Circa 5.000

## **3) L'Esoma clinico include:**

- a) Solo i geni noti responsabili di malattie genetiche
- b) Solo i geni delle malattie genetiche dominanti
- c) Solo i geni delle malattie clinicamente identificabili
- d) Tutti i geni trascritti

## **4) Cosa significa eterogeneità genetica?**

- a) Malattie simili dovute alle mutazioni di geni diversi
- b) Malattie causate da meccanismi diversi
- c) Malattie correlate sia a sbilanciamenti cromosomici, sia e mutazioni geniche
- d) Malattie causate sia da mutazioni costituzionali sia da mutazioni somatiche

## **5) Cosa è l'esoma?**

- a) Parte codificante del genoma
- b) Sinonimo di genoma
- c) Parte non codificante del genoma
- d) Il genoma analizzabile con il cariotipo

\* *Direttore Laboratorio di Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera, Genova; past president nazionale Associazione Scienza & Vita.*

**6) Cosa significa eterogeneità allelica?**

- a) Malattie/fenotipi diversi dovuti a mutazioni dello stesso gene
- b) Geni diversi responsabili di quadri clinici simili
- c) Meccanismi genetici diversi implicati nelle malattie causate dalle mutazioni di geni della stessa via metabolica
- d) Fenotipi ricorrenti da mutazioni dello stesso gene

**7) Quanti sono i cromosomi che caratterizzano la specie Umana?**

- a) La specie umana ha 69 cromosomi
- b) L'uomo ha 23 cromosomi e la donna 46
- c) La specie umana ha 46 cromosomi
- d) La specie umana ha 92 cromosomi

**8) A livello di cromosomi, cosa differenzia l'uomo dalla donna?**

- a) I cromosomi umani sono uguali nell'uomo e nella donna
- b) L'uomo ha un cromosoma X ed un cromosoma Y, la donna ha 2 cromosomi X
- c) L'uomo ha 2 cromosomi X, la donna ha 1 cromosoma X ed un cromosoma Y
- d) L'uomo ha un cromosoma in meno della donna

**9) Nelle nostre cellule, dove sono situati la maggior parte dei geni?**

- a) I geni sono sparsi nella cellula
- b) Sono contenuti in goccioline di grasso
- c) Sono contenuti nei cromosomi
- d) La loro posizione è variabile dal tipo di cellula

**10) È possibile riparare un gene difettoso?**

- a) No, la cellula che ha un gene difettoso deve essere distrutta
- b) No perché la tecnologia attuale non riesce a farlo
- c) Sì, è possibile riparare tutti i geni senza nessun problema
- d) Sì, è possibile, ma è ancora un processo delicato in fase di sperimentazione clinica

**11) Cosa intendiamo comunemente per “terapia genica”?**

- a) La possibilità di curarsi tramite pastiglie che contengono dei geni
- b) La possibilità di togliere il gene malato dalle cellule e inserire il gene sano
- c) La possibilità di cambiare tutti i geni di una cellula
- d) Nessuna delle precedenti

**12) La “terapia genica” è disponibile per tutte le malattie?**

- a) Sì, oggi è possibile curare ogni malattia con la terapia genica
- b) No non è ancora possibile curare le malattie nell'uomo, ma la terapia genica è ancora in fase sperimentale solo sulle cellule in laboratorio



- c) Sì, oggi è possibile curare alcune malattie genetiche, ma non ancora tutte le malattie
- d) No, non è possibile utilizzare la terapia genica nell'uomo, ma per ora solo nell'animale da esperimento

**13) Cosa intendiamo per “Gene Editing”?**

- a) Avere la capacità di leggere i geni tramite sequenziamento
- b) Avere la possibilità di togliere un gene e sostituirlo con un altro
- c) Avere la possibilità di togliere un cromosoma
- d) Avere la possibilità di modificare la sequenza di un gene

**14) Il “Gene Editing” può essere utilizzato:**

- a) Per riparare solo i geni con difetti e che provocano malattie rare?
- b) Per riparare solo i geni delle cellule del sangue?
- c) Per riparare o modificare qualsiasi tipo di gene
- d) Per modificare solo le cellule adulte

**15) Ci sono rischi nell'utilizzare la “terapia genica” o il “Gene Editing”?**

- a) No, non ci sono rischi perché la tecnologia ha perfezionato le metodiche
- b) Sì, ci sono ancora moltissimi rischi di provocare tumori
- c) Sì, ci sono rischi ma stanno diminuendo perché la tecnologia sta migliorando le metodiche che sono specifiche solo per determinate malattie
- d) Sì, ci sono rischi e quindi va utilizzata solo in casi estremi di pazienti a rischio di vita

**16) Il “Gene Editing” può curare anche la Sindrome di Down?**

- a) Sì, può correggere i geni alterati nella Sindrome di Down
- b) No, perché la Sindrome di Down ha un intero cromosoma in più
- c) No, perché la Sindrome di Down non è ereditaria
- d) Sì, ma solo dopo il primo anno di vita

**17) Il “Gene Editing” potrebbe modificare la specie umana?**

- a) No, perché è in grado di modificare solo i geni non funzionanti
- b) No, perché modifica solo le cellule dell'organo malato
- c) Sì, se vengono modificati i geni normali presenti in un embrione umano
- d) No, perché è impossibile modificare i geni normali dell'uomo

Soluzioni: 1) b; 2) c; 3) b; 4) a; 5) a; 6) a; 7) a; 8) b; 9) c; 10) d; 11) b; 12) c; 13) c; 14) c; 15) c; 16) b; 17) c







Don Luigi - Napoli



# Insieme.

Insieme ai poveri. Insieme ai dimenticati. Insieme alle vittime della camorra. Insieme ai detenuti. Insieme ai malati. Insieme agli anziani soli.  
Conto corrente postale n. 57803009 - [www.insiemeaisacerdoti.it](http://www.insiemeaisacerdoti.it)

 Segui la missione dei sacerdoti sulla pagina FB [facebook.com/insiemeaisacerdoti](https://facebook.com/insiemeaisacerdoti)



CEI Conferenza Episcopale Italiana  
Chiesa Cattolica





ALLEATI  
PER IL FUTURO  
DELL'UOMO.

UNA SCELTA  
DI VITA.

**La vita umana è il bene più prezioso.** L'Associazione Scienza & Vita è impegnata a rispettare, difendere e promuovere l'Essere Umano. Sempre. **Dall'inizio alla fine naturale.**

Scienza & Vita nasce per tutelare e promuovere la vita di ogni essere umano in tutte le fasi della sua esistenza e, in modo particolare, quando essa è più vulnerabile: all'inizio e alla fine del ciclo vitale, nella malattia, nella disabilità. È in questa ottica, che Scienza & Vita affronta le grandi e crescenti sfide nel campo della biomedicina, sfide così significative per l'umanità da interrogare la coscienza di tutti e da non potere essere risolte solo sulla base della praticabilità tecnica.

Scienza & Vita promuove dunque la riflessione e il dialogo e aiuta, attraverso un'opera di formazione e informazione, a dare consapevolezza di ciò che la ricerca e la pratica clinica sono oggi in grado di realizzare e dei limiti che non possono essere oltrepassati senza ledere i capisaldi fondamentali della comune natura umana.

Scienza & Vita incoraggia una scienza in grado di rispettare, difendere e migliorare la vita di ogni essere umano, che eviti ogni forma di abuso e di manipolazione. Una scienza che si lasci interpellare e, quando necessario, anche criticare e correggere, che sappia rispondere e servire con umiltà una società che le si affida, ma che le chiede anche di non sottrarsi all'attenta vigilanza dell'etica e dei diritti umani.

A Scienza & Vita aderiscono quanti, pur provenendo da aree culturali e da credi diversi, sono convinti del dovere di tutelare la vita e la dignità di ogni essere umano dal concepimento alla morte, ma anche una scienza che sia veramente al servizio dell'umanità.

L'Associazione Scienza & Vita svolge la sua attività nel Paese attraverso la fondamentale funzione di supporto delle sue associazioni locali distribuite in tutto il territorio nazionale.

# LE ASSOCIAZIONI SCIENZA & VITA SUL TERRITORIO NAZIONALE



Associazione Scienza & Vita  
Sede Nazionale  
Lungotevere dei Vallati, 10 • 00186 Roma  
Tel. 06.68192554 • Fax 06.68195205  
www.scienzaevita.org  
segreteria@scienzaevita.org

\* Dall'elenco degli associati



# UNISCITI A CHI CREDE IN UNA SCIENZA CHE PROMUOVE LA VITA.

## **Attiva un'Associazione Scienza & Vita nella tua città.**

Per fare autentica divulgazione scientifica. Per proporre un punto di vista diverso da quello abitualmente pubblicizzato. Per offrire importanti occasioni di formazione e discussione a quanti sono realmente interessati a formarsi sui temi eticamente sensibili, relativi al bene intangibile della vita umana e della sua dignità dal concepimento alla fine naturale. Avrai a disposizione molteplici strumenti informativi, divulgativi e di approfondimento per essere subito aggiornato e per svolgere più facilmente la tua attività associativa.

*Per informazioni su come diventare Portavoce di Scienza & Vita nella tua città: 06.68192554 oppure [segreteria@scienzaevita.org](mailto:segreteria@scienzaevita.org)*







## LIBERTÀ DI PENSIERO. LIBERTÀ DI OPINIONE.

***I Quaderni di Scienza & Vita, la collana per approfondire e capire meglio il delicato rapporto tra il Progresso Scientifico e l'Essere Umano.***

Nei Quaderni di Scienza & Vita le questioni d'attualità scientifica più complesse e che riguardano da vicino ognuno di noi - come l'eutanasia, la salute femminile, la ricerca sulle malattie genetiche, la fecondazione artificiale, l'identità sessuale e non solo - sono trattate in modo scientificamente esaustivo e senza pregiudizi. In ogni parola, paragrafo e pagina, ogni tematica è trattata con onestà intellettuale, cura e profondità di pensiero da parte di studiosi e scienziati autorevoli: biologi, giuristi, medici, antropologi, filosofi e altri ancora che, riga dopo riga, ti permetteranno di costruirti un'opinione davvero libera sul delicato rapporto tra scienza ed etica.

**Buona lettura.**

# I QUADERNI GIÀ PUBBLICATI



## QUADERNI N. 1

### **Né accanimento né eutanasia**

Novembre 2006

“I saggi raccolti in questo quaderno forniscono un quadro generale della nostra concezione di morte: come è cambiata e perché, e quali sono i lati pericolosi di una situazione - quella cioè di un allungamento della vita umana mai conosciuto da nessuna società prima di noi - che presenta in apparenza aspetti solo positivi. Seguono spiegazioni - di buon livello scientifico ma comprensibili anche ai profani - delle questioni in discussione: cosa significa alimentazione artificiale, come si può definire l'accanimento terapeutico, cosa sono le terapie palliative, quali scenari legislativi apre la legalizzazione dell'eutanasia, anche

sotto la forma “leggera” del testamento biologico. A questi contributi informativi si affiancano riflessioni sul senso del rapporto tra il medico e il paziente e sul diritto a una vita e a una morte dignitosa. In proposito è essenziale domandarsi cosa si intende per “dignità umana” e come, nella nostra società, l'autonomia individuale venga considerata una condizione essenziale per definirla. Cessiamo forse di essere umani quando non siamo più - o non ancora - autonomi?”



## QUADERNI N. 2

### **Identità e genere**

Marzo 2007

“Il numero 2 dei Quaderni di Scienza & Vita è dedicato alla nuova teoria dei *gender*, affrontata dai vari punti di vista: genetico (Dallapiccola), socioantropologico (Lacroix), filosofico (Palazzani), giuridico (Olivetti), psicologico (Poterzio). A questi si aggiungono alcuni articoli: una vivace polemica di Claudio Risé a proposito dell'accettazione delle coppie di fatto da parte di alcune amministrazioni regionali; un'analisi di Giulia Galeotti, che compara le legislazioni sul tema dei PACS negli altri paesi europei, e un contributo di Eugenia Roccella, che illustra il rapporto fra i vari tipi di femminismo e il *gender*.

Per concludere, abbiamo deciso di pubblicare in traduzione italiana il documento “Il genere: un problema multidisciplinare” della Conferenza Episcopale Francese, che oltre a offrire un esauriente rapporto sullo stato della questione degli studi, contiene nuovi e interessanti spunti interpretativi”.



QUADERNI N. 3  
**Venire al mondo**  
*Giugno 2007*

Il 3° numero dei Quaderni Scienza & Vita è dedicato al tema “Venire al mondo”, un evento il cui buon esito non dipende solo dalla salute della madre e del bambino.

Il mondo in cui il piccolo nato deve entrare, oggi, lo può infatti rifiutare: perché è stato concepito nel momento “sbagliato”, o in una situazione “sbagliata”, oppure perché non “è venuto bene” ed è un “prodotto difettoso”.

Venire al mondo, dunque, significa oggi passare indenni al seccaccio del desiderio della madre e del controllo dei medici, non più come esito naturale di un rapporto sessuale.

Oggi la possibilità di diagnosi prenatali più avanzate e quella di rianimare neonati anche di peso inferiore ai cinquecento grammi hanno reso più difficile l'applicazione della legge 194 e posto sul fronte della rianimazione neonatale nuovi problemi, che cerchiamo di affrontare in questo Quaderno partendo da un caso particolarmente significativo, quello “del bambino di Careggi” (si veda l'articolo di Morresi). Intorno a questo caso si dipartono più questioni: da una parte, la diagnosi prenatale e i problemi, medici ed etici, a essa connessi; dall'altra, la rianimazione di feti, abortiti e non, nati prima della venticinquesima settimana. Sono due questioni che in questo caso, così come in molti altri, si intrecciano – essendo la prima, cioè la diagnosi prenatale, la causa dell'altra, la nascita/aborto come prematuro – implicando nodi etici complessi come il rapporto fra innovazione scientifica e intervento sulla vita umana; e, ancora più in generale, il senso della gravidanza e del parto, la loro “naturalità” e il diritto per ogni essere umano di venire al mondo.

Altra questione esaminata è quella delle cure da dedicare ai “grandi prematuri”, cioè ai neonati che non arrivano a contare venticinque settimane di gestazione, e che ora, se pure solo in parte, possono essere salvati.

Ancora una volta, al centro della nostra riflessione è il valore della vita di fronte alle nuove possibilità offerte dalla scienza, cuore di ogni problema etico contemporaneo. Che si fa particolarmente delicato quando si tratta degli esseri umani più deboli e indifesi: i feti e i neonati prematuri.



#### QUADERNI N. 4

### **Sterilità maschile**

*Aprile 2008*

Se della sterilità si parla poco, quasi niente si parla della sterilità maschile, per molto tempo ignorata e nascosta perché, nelle culture occidentali, veniva confusa con l'impotenza, e quindi considerata una ferita vergognosa, lesiva dell'identità maschile. Nelle culture diverse dalla nostra, invece, non ha costituito un problema perché molto spesso era ignorato l'apporto maschile alla riproduzione. Invece, oggi, la gravità del problema impone che venga affrontato: la sterilità maschile è in costante aumento, ed è superiore a quella femminile arrivando a prendere le dimensioni di una malattia sociale. Con il 4° numero

dei Quaderni di Scienza & Vita, che affronta il tema della sterilità maschile, vogliamo mettere in luce un problema grave e nascosto, offrire un continente sommerso di informazioni e lanciare un allarme sociale, che si deve trasformare non solo in una maggiore attenzione alle cause ambientali della sterilità, ma anche in un invito alla ricerca medica di occuparsi maggiormente degli esseri umani curando la sterilità invece di privilegiare la fecondazione artificiale.



#### QUADERNI N. 5

### **Educare alla vita**

*Febbraio 2009*

Da qualche tempo ormai il tema dell'educazione e delle sue difficili emergenze è entrato nell'agenda di lavoro delle maggiori istituzioni nazionali, sia politiche sia sociali. Anche l'Associazione Scienza & Vita con questo Quaderno intende interagire con il dibattito in corso, offrendo il suo contributo di idee progettuali e di esperienze operative. Le differenti voci, frutto delle diverse competenze, offrono un quadro d'insieme rivolto a custodire il primato della vita durante tutto lo svolgimento dell'avventura umana, colta come bene inderogabile, che ogni sano progetto educativo deve saper valorizzare e promuovere. Questo quinto Quaderno si articola in quattro grandi aree: la prima prende in

esame il tema a partire dalla narrazione della vita, passando attraverso l'educazione alle relazioni e ai legami, per finire con l'educazione alla scienza e la formazione al sentire morale. La seconda area propone il confronto tra due prospettive educative, quella laica e quella credente. La terza area mette a confronto alcune prospettive esistenziali, cioè l'educare all'accoglienza della vita, l'educare al mondo degli affetti e l'educare alla sofferenza. L'ultima area infine sottolinea quanto il difficile atto educativo non possa svolgersi che all'interno di una dimensione relazionale che va dalla famiglia sino alle associazioni di volontariato. Il quaderno si chiude con una nuova rubrica, quella dei "Percorsi tematici" nel cinema, nella letteratura e nell'arte figurativa.





QUADERNI N. 6  
**Biopolitica ed economia**  
*Giugno 2009*

I temi della biopolitica e quelli dell'economia – solo apparentemente distanti – si intrecciano in modo ambiguo e problematico nell'attuale scenario politico-sociale globalizzato.

Dall'approfondimento di queste tematiche emerge come soltanto le politiche che perseguono fini umanizzanti possono essere in grado di disciplinare la corsa dei biopoteri e dei mercati finanziari, riducendo i rischi dell'assoggettamento sempre più pervasivo dentro la vita umana, sia nel suo progetto individuale che sociale. Questo sesto numero de I Quaderni di Scienza & Vita intende entrare nel vivo di questo dibattito, ricentrandolo

sulle esigenze e sul valore universale della persona, al di là di ogni tipo di discriminazione etica e civile.



QUADERNI N. 7  
**La Legge 40, sei anni dopo**  
*Marzo 2010*

Nel febbraio del 2004, dopo un lungo dibattito che ha attraversato diverse legislature nel corso di quasi 20 anni, venne approvata in Parlamento, da una maggioranza trasversale, la legge 40, la prima legge in Italia sulla Procreazione Medicalmente Assistita.

Da quell'evento sono trascorsi sei anni, intensi e produttivi, non privi di complessità in merito ad una lettura autentica e all'applicazione corretta di tale legge. Oggi, l'Associazione Scienza & Vita - allora costituitasi come Comitato in difesa della legge 40 contro i referendum abrogativi (giugno 2005) - ha

chiesto ad alcuni studiosi, soprattutto medici, ostetrici, scienziati, giuristi e bioeticisti, di aiutarla a “fare il punto” sul percorso della legge e sulla sua attuazione.



## QUADERNI N. 8

### **Liberi per vivere**

*Novembre 2010*

La morte di Eluana Englaro, nel febbraio del 2009, ha acceso nel nostro Paese un contrastato dibattito sul “fine-vita”, che attende ancora una legge sulle Dichiarazioni Anticipate di Trattamento (DAT). L’Associazione Scienza & Vita, sostenuta dal Forum delle associazioni familiari e Retinopera, è entrata nel vivo della dialettica promuovendo l’iniziativa “Liberi per Vivere”, a cui hanno aderito associazioni e movimenti ecclesiali. Gli oltre 300 eventi realizzati, hanno creato un nuovo sapere sulla questione del “fine-vita”. Questo Quaderno riporta alcune tra le riflessioni ed esperienze che hanno animato il dibattito sul piano scientifico, bioetico, antropologico, giuridico e

giornalistico. Tutte convergono nel sostenere che la morte non è un fatto privato, da gestire singolarmente come estremo diritto di scelta, ma un evento che si lega alle relazioni più profonde, familiari e amicali, garanti del sostegno affettivo e dell’accompagnamento e che la relazione medico-paziente è il fulcro privilegiato su cui poggiare le decisioni estreme, anche quando il malato non risponde più.



## QUADERNI N. 9

### **Scienza e cura della vita: educazione alla democrazia**

*Dicembre 2011*

Rimettere al centro dell’agire politico le problematiche giuridiche ed etiche legate al grande tema della vita ha rappresentato il focus del Manifesto dell’Associazione Scienza & Vita, anno 2011-2012. Il titolo, Scienza e cura della vita: educazione alla democrazia, può essere tradotto anche come l’invito a rivedere i compiti specifici della biopolitica, quando questa non si limiti ad una semplice elaborazione di leggi e regolamenti in tema di pratica medica. Questo Quaderno, attraverso la raccolta di riflessioni interdisciplinari, maturate in diversi contesti, mette in campo vari soggetti: la democrazia, innanzitutto, nel suo costante riferimento alla Carta costituzionale, poi le pratiche

mediche in ordine alla cura della salute dei cittadini ed infine il quadro valoriale alla base della crescita morale per una nuova umanizzazione della medicina, sorretta da un nuovo compito educativo. L’Associazione Scienza & Vita, in coerenza con il suo obiettivo di rendere accessibili e diffondere informazioni sulle questioni bioetiche che il progresso scientifico impone di affrontare, pubblica una serie di Quaderni che raccolgono studi e riflessioni su temi di attualità: questioni complesse, che oggi interessano non solo gli esperti, ma anche i cittadini che vogliono essere informati della posta in gioco, e cioè la concezione stessa di essere umano.



QUADERNI N. 10

## La famiglia: soggetto sociale e risorsa per il Paese

Dicembre 2012

L'Associazione Scienza & Vita ha sempre a cuore le grandi sfide che attraversano il nostro Paese, come dimostra il tema di questo *Quaderno*. Motivo di orgoglio, certo, ma soprattutto di responsabilità nell'affrontare questo nucleo vitale, delicatissimo e complesso che è l'istituzione familiare, attraversato – in questo tempo oscuro – da dinamiche dissoltrici, complici particolari modelli culturali. Prendere atto di questi fallimenti, indagati con gli strumenti dell'antropologia, della psicologia sociale e delle molte scienze coinvolte, non significa però ac-

metterli con rassegnazione. Significa invece ripensare, anche alla luce dell'esperienza familiare che tutti accomuna, se e in quale forma la famiglia possa essere considerata un valore privato e sociale di assoluta priorità. Una volta accettato che vale la pena spendersi per ridare energia morale alla famiglia, occorre compiere ulteriori passi in avanti, come testimoniano i contributi di questo *Quaderno*.



QUADERNI N. 11

## Embrioni crioconservati. Quale futuro?

Maggio 2013

In Italia, e nel mondo, esiste un numero elevatissimo di embrioni ottenuti con la Procreazione Medicalmente Assistita, sul cui futuro non vi sono certezze. Alcuni ritengono il tema marginale, riservato a qualche specialista. In realtà, sotto il profilo bioetico, la domanda sul loro futuro è del tutto legittima: si tratta di individui appartenenti alla specie umana, conservati in congelatori con elevatissima probabilità di restare in uno stadio di totale precarietà.

Questo *Quaderno* raccoglie le riflessioni maturate nell'Associazione Scienza & Vita tra diversi studiosi appartenenti all'ambito scientifico, bioetico, giuridico e sociale. Per alcuni l'adozione prenatale degli embrioni è una possibile "riparazione sociale" ad una doppia ingiustizia: il concepimento con una modalità discutibile e una conservazione offensiva per la dignità umana. Ragioni di prudenza indicano di proseguire la riflessione con approfondimenti ulteriori sotto il profilo scientifico, antropologico ed etico.



QUADERNI N. 12

## L'obiezione di coscienza tra libertà e responsabilità

Dicembre 2013

Intervenire nel dibattito pubblico sul tema dell'obiezione di coscienza è per l'Associazione Scienza & Vita una sfida sempre più rilevante, specie in un momento storico dove l'esaltazione del concetto di autonomia rischia di assumere il significato di deriva libertaria e – talora – liberticida. La questione riguarda il fatto che in un confronto democratico non è pensabile imporre – nell'esercizio professionale – obblighi contrari alla propria coscienza, anche se questi derivino da norme assunte mediante legittime assemblee parlamentari. «Il diritto all'obiezione di coscienza si presenta perciò *in primis* come diritto della persona che uno stato costituzionalizzato e sensibile alla libertà di coscienza non può non tutelare giuridicamente». Di qui prende le mosse il dibattito di Scienza & Vita, attraverso le ragioni che riguardano la responsabilità e la libertà, l'informazione e la riflessione, i valori ed i principi.

biezione di coscienza si presenta perciò *in primis* come diritto della persona che uno stato costituzionalizzato e sensibile alla libertà di coscienza non può non tutelare giuridicamente». Di qui prende le mosse il dibattito di Scienza & Vita, attraverso le ragioni che riguardano la responsabilità e la libertà, l'informazione e la riflessione, i valori ed i principi.



QUADERNI N. 13

## La vita non è sola

Maggio 2014

Scienza & Vita, presente da sempre nel dibattito pubblico sui temi eticamente sensibili, avvertendo l'impellenza di avvicinare alle proprie convinzioni la società civile, ha voluto sperimentare, attraverso un *festival*, nuovi linguaggi e format creativi per entrare nel vivo delle questioni bioetiche. Questo *Quaderno* racconta dell'evento *La vita non è sola* e della vita stessa che nel suo fluire, dalla nascita alla morte, pone ogni persona in relazione vitale con gli altri. Un festival, quello narrato in queste pagine, squisitamente culturale perché quanto concerne la vita umana è il fondamento su cui si basa ogni sistema antropologico e il nostro stesso modo di "essere individuale" ed "essere collettivo". Le pagine di questo volume danno quindi spazio ad un confronto, anche di posizioni diverse, utile a tutti coloro interessati a farsi un'opinione autentica per allontanare pregiudizi ideologici e per ragionare liberamente insieme alle riflessioni di studiosi e scienziati.

stema antropologico e il nostro stesso modo di "essere individuale" ed "essere collettivo". Le pagine di questo volume danno quindi spazio ad un confronto, anche di posizioni diverse, utile a tutti coloro interessati a farsi un'opinione autentica per allontanare pregiudizi ideologici e per ragionare liberamente insieme alle riflessioni di studiosi e scienziati.





QUADERNI N. 16  
**Per una ecologia integrale.**  
***Laudato si'*, un anno dopo**  
Maggio 2016

L'Associazione Scienza & Vita dedica un *Quaderno* di approfondimento e di riflessione ai molteplici temi dell'enciclica *Laudato si'* di Papa Francesco.

L'importanza storica dell'enciclica è stata sottolineata da più parti, e non pochi hanno colto la volontà del Papa di consegnare un contributo diretto alla Conferenza sui cambiamenti climatici COP 21, tenutasi a Parigi nel dicembre 2015.

Scienza & Vita, coerentemente ai suoi scopi statutari, anche con questo *Quaderno* intende rispondere e promuovere l'ap-

pello di Papa Francesco: «Ciò che sta accadendo ci pone di fronte all'urgenza di procedere in una coraggiosa rivoluzione culturale. La scienza e la tecnologia non sono neutrali, ma possono implicare [...] diverse intenzioni e possibilità, e possono configurarsi in vari modi. Nessuno vuole tornare all'epoca delle caverne, però è indispensabile rallentare la marcia per guardare la realtà in un altro modo, raccogliere gli sviluppi positivi e sostenibili, e al tempo stesso recuperare i valori e i grandi fini distrutti da una sfrenatezza megalomane».



QUADERNI N. 17  
**Nati da donna**  
**Femminilità e bellezza**  
Maggio 2017

La rinascita del pensiero femminile cristiano – in questo secondo decennio del Duemila – non giunge certo per caso. Come sempre, è la storia a reclamarla: sono soprattutto le ondate culturali, spesso aggressive e confuse, come le teorie del gender, a richiamare l'attenzione dei credenti sulla necessità di approfondire il quadro dei valori fondativi della civiltà occidentale che, anche grazie al cristianesimo, si è innervata dell'origine antropologica sorta dall'unità duale, dal femminile e dal maschile. Ma siamo di fronte anche ad un preoccupante

problema di deserto demografico, in Italia in modo particolare, che richiede una lettura intelligente e critica del ruolo della donna nell'Occidente.

L'Associazione Scienza & Vita, da sempre attenta ai mutamenti culturali e alle questioni sociali che premono sul tessuto della società civile, priva ormai di un ethos condiviso, non poteva che cogliere questa sfida, anche in riferimento al contemporaneo progetto del Ministero della Salute, volto a sensibilizzare soprattutto il mondo femminile sull'importanza personale e sociale della fertilità.



QUADERNI N. 18

## **Rosso come l'amore**

### **Accanto alla persona malata, tra scienza, decisione e normalità**

*Maggio 2018*

Le prospettive offerte alla riflessione nei due giorni di Convegno nazionale Scienza & Vita (maggio 2017), riproposte e fissate in questo *Quaderno*, hanno mostrato le diverse sfaccettature dell'approccio integrale alla questione della cura: il tema del dolore e della sofferenza, letti con lo sguardo dell'antropologia, della teologia biblica e della scienza medica; le esperienze di accoglienza e di condivisione del dolore e delle difficoltà, secondo la prospettiva di coloro che per scelta professionale o

di volontariato affrontano e partecipano alle storie di fragilità; le storie di vita, attraverso le parole dei protagonisti che hanno vissuto e vivono fino in fondo l'esistenza segnata da quel dolore che non cancella l'umano, ma lo rende "normale", perché accolto ed accettato come parte della esperienza di vita.

Ci pare di poter concludere che la cifra che ha segnato tutto il Convegno, e che ben si riverbera nei contributi che oggi proponiamo ai nostri lettori, è stata la parola "relazione", perché di fronte al dolore siamo tutti poveri ma mai soli, se vengono messi in opera quei mezzi terapeutici e quelle attitudini umane che consentono insieme di rendere meno acuto il senso finito del nostro esistere.



QUADERNI N. 19

## **Homo Cyborg**

*2020*

Quale sarà l'evoluzione del genere umano? Ci attende un futuro da "cyborg", a metà tra uomo e macchina? Dove sono arrivate le nuove scoperte scientifiche e le nuove tecnologie applicate alla vita? È lecito porsi delle domande su eventuali limiti in questo campo? In questo *Quaderno* insieme a studiosi, esperti e scienziati di diverse discipline cercheremo di rispondere a questi nuovi interrogativi affascinanti ed epocali. Parleremo di transumanesimo, postumanesimo e nuovo umanesimo cercando di approfondire le innumerevoli questioni (luci ed ombre) che si aprono sul piano etico-morale e antropologico, con

sempre più evidenti ricadute in diversi ambiti sul piano concreto della quotidianità. Ferma restando la radicale differenza qualitativa uomo-macchina, svilupperemo il tema anche sul piano applicativo, con esempi concreti di buone pratiche tecniche/scientifiche. Capiremo meglio cosa si intende per intelligenza artificiale, conosceremo robot, parleremo anche di cyborg, biotecnologie, Gene Editing e tecnologia solidale.

**“I Quaderni di Scienza & Vita” sono distribuiti  
e scaricabili (in pdf) gratuitamente dal sito  
[www.scienzaevita.org](http://www.scienzaevita.org)**

L'Associazione Scienza & Vita è disponibile, ove possibile e senza impegno, ad inviare a coloro che ne facciano richiesta, e salvo esaurimento scorte, i “Quaderni di Scienza & Vita”. In virtù dell'importanza attribuita alla divulgazione delle idee e informazioni sulle questioni bioetiche proposte nei Quaderni, è possibile offrire un contributo a sostegno della stampa associativa, oltre al rimborso delle spese vive di spedizione.

**Il versamento del contributo può essere effettuato  
con un bonifico bancario, intestato a:**

**Associazione Scienza & Vita  
c.c. Banca Intesa Sanpaolo  
IBAN: IT91L0306909606100000125401**

Informiamo inoltre che, nel rispetto di quanto stabilito dal Decreto Legislativo 196/2003 e dalle successive modifiche introdotte dal Regolamento UE 2016/679 sulla tutela della privacy, i dati personali saranno conservati nell'archivio elettronico dell'Associazione Scienza & Vita, titolare del trattamento ai sensi dell'art. 4 del citato decreto. Tale archivio è gestito direttamente dall'Associazione Scienza & Vita e i dati ivi contenuti non saranno oggetto di comunicazione o diffusione a terzi. Gli interessati potranno in ogni momento richiedere gratuitamente l'indicazione dell'origine dei propri dati, il loro aggiornamento, rettificazione, integrazione, cancellazione scrivendo a: Associazione Scienza & Vita - Lungotevere dei Vallati, 10 00186 Roma o inviando un'e-mail a: [segreteria@scienzaevita.org](mailto:segreteria@scienzaevita.org).



Per migliorare sempre più  
la qualità della collana “I Quaderni di Scienza & Vita”  
e per approfondire il dialogo con  
tutti coloro che sono interessati  
all’attività dell’Associazione,  
vi invitiamo a compilare  
il questionario nella sezione  
dedicata ai *Quaderni* presente sul sito

**[www.scienzaevita.org](http://www.scienzaevita.org)**

Nell’auspicio di potervi offrire una  
rivista sempre migliore grazie anche  
ai suggerimenti che perverranno,  
vi ringraziamo fin d’ora della vostra  
preziosa collaborazione.

Le nuove tecniche dell'ingegneria genetica prospettano un futuro di perfezione, senza malattie. Diventeremo davvero tutti perfetti? Una nuova specie di esseri umani geneticamente potenziati, convivrà con gli esseri umani non migliorati? Con quali reali opportunità? E con quali rischi?

In questo *Quaderno* esploreremo il complesso – e ormai urgente – Editing Genetico ovvero la possibilità di modificare la sequenza del DNA delle nostre cellule. Le più recenti biotecnologie lo hanno reso fattibile, con una relativa “facilità”. Ma a che scopo e con quali conseguenze? Quali sono le applicazioni utili per terapie di malattie gravi ed incurabili fino ad oggi? E quali potrebbero essere i rischi se ad essere modificato fosse un embrione, magari non per “curare” ma per “potenziare” le capacità della specie umana? Con il contributo di riconosciuti esperti e studiosi di diverse discipline affronteremo la cruciale questione di quale reale impatto potrà avere, in un futuro prossimo, per il genere umano, l'eventuale applicazione clinica su larga scala di queste nuove biotecnologie.

---

L'Associazione Scienza & Vita, in coerenza con il suo obiettivo di rendere accessibili e diffondere informazioni sulle questioni bioetiche che il progresso scientifico impone di affrontare, pubblica una serie di Quaderni che raccolgono studi e riflessioni su temi di attualità: questioni complesse, che oggi interessano non solo gli esperti, ma anche i cittadini che vogliono essere informati della posta in gioco, e cioè la concezione stessa di essere umano.

I testi proposti ai lettori – tutti affidati ad autori noti per la competenza scientifica in materia – intendono servire alla costruzione di una opinione personale su temi bioetici che stanno entrando sempre più nell'agenda politica. Nella scelta di ogni numero, sono privilegiati gli autori che portano un punto di vista diverso da quello rappresentato e pubblicizzato dalla divulgazione scientifica dei media.

Si tratta sempre di scritti preparati da scienziati e studiosi – biologi, genetisti, medici, giuristi, filosofi e bioeticisti – che sono affiancati, in ogni volume, da uno o più testi di analisi storico-sociale. Il loro scopo è permettere di capire le vicende e le ragioni sociali che stanno sullo sfondo delle ricerche scientifiche e biomediche per comprendere meglio quali trasformazioni esse porteranno alle fondamenta della nostra cultura.

Disponibile anche in versione e-book su:  
[www.scienzaevita.org](http://www.scienzaevita.org)

€ 3,00

