

**Commissione nazionale d'ética
in materia di medicina umana CNE**

**Editing del genoma su embrioni umani
— una presentazione sistematica**

Parere n. 25/2016
Berna, il 3 giugno 2016

Situazione iniziale

Nella sessione plenaria del 7 aprile 2016 la Commissione nazionale d'etica in materia di medicina umana (CNE) si è occupata della tecnica CRISPR/Cas9 e delle relative questioni etiche.

La tecnica CRISPR/Cas9 sta rivoluzionando il paesaggio della ricerca genetica. Si tratta di un «nuovo» procedimento d'ingegneria genetica fatto su misura per modificare in modo mirato il genoma nelle cellule viventi. Rispetto ai metodi di editing del genoma applicati da anni (ZFNs et TALENs), la tecnica CRISPR/Cas9 è significativamente più semplice e ben meno costosa. Grazie a questa tecnica si può, in una sola tappa, individuare, tagliare e sostituire alcune sequenze di DNA con altre sequenze di DNA. Recentemente, dopo che una équipe cinese ha impiegato questa nuova tecnica su embrioni umani non vitali, una delle sue applicazioni ha suscitato particolare attenzione: nell'ambito di un progetto di ricerca, le autorità britanniche hanno autorizzato un gruppo di scienziati a modificare geneticamente e in modo mirato con la tecnica CRISPR/Cas9 embrioni umani in sovrannumero ad uno stadio precoce di sviluppo. Questo studio deve permettere di ottenere delle conoscenze sulle cause dell'infertilità e degli aborti spontanei.

La tecnica CRISPR/Cas9 può essere utilizzata in svariati ambiti, alcuni dei quali non comportano alcun rischio dal punto di vista giuridico ed etico. Per procedere a una valutazione etica è importante considerare l'intenzione, lo scopo, le conseguenze, i rischi, i benefici, i pericoli e il contesto della sua applicazione. La letteratura e i pareri etici – nella misura in cui i metodi di ingegneria genetica siano stati oggetto di valutazione etica – sottolineano due distinzioni: in primo luogo, quella fra ricerca fondamentale e preclinica, da un lato, e l'applicazione clinica in studi e nella terapia, dall'altro; in secondo luogo, quella fra applicazione a scopi di ingegneria genetica somatica e di prevenzione, da un lato, e la modificazione genetica mirata della linea germinale, dall'altro. Un consenso si delinea sul fatto che l'efficacia, i rischi e i pericoli, nel senso di effetti collaterali e a lungo termine inerenti alla modificazione del genoma,

sono ancora in larga parte sconosciuti e che la padronanza della tecnica in ambito umano non è ancora acquisita. Il potenziale vantaggio della tecnica è da riscontrare tanto nell'acquisizione di conoscenze che nella terapia. Mediante «correzioni» genetiche si spera di poter non solo supplire a malattie individuali, ma anche di prevenire la loro trasmissione ai discendenti. Poco chiaro ancora è il valore aggiunto atteso dall'editing del genoma effettuato su embrioni rispetto alla diagnostica preimpianto. Ci si chiede segnatamente se il momento della selezione, che caratterizza la diagnostica preimpianto, possa in questo modo venir (in parte) soppresso, nella misura in cui gli embrioni affetti da mutazioni genetiche vengano «corretti» a tempo e in maniera opportuna attraverso interventi di terapia genetica.

Discussione in seno alla commissione

La possibilità che si delinea d'intervenire tecnicamente nella linea germinale modificandola intenzionalmente rimanda a questioni etiche già conosciute e discusse dalla CNE in pareri precedenti ma anche a questioni inedite.

È importante sottolineare che, da un punto di vista etico, gli interventi genetici nella linea germinale non influenzano solo il processo di sviluppo di un essere umano in divenire, ma anche – diversamente dalla terapia genica somatica su cellule del corpo – che tali modifiche sono trasmesse alle generazioni future. Di conseguenza si interviene nell'evoluzione, ovvero nell'autoregolazione biologica.

In base ad una prospettiva etica determinata, secondo la quale gli embrioni umani hanno un diritto alla vita, gli interventi su embrioni sono sempre eticamente condannabili se implicano la loro distruzione. Da questo punto di vista, l'utilizzo della tecnica CRISPR/Cas9 non solleva altre questioni che quelle incontrate, ad esempio, nella ricerca su cellule staminali embrionali o nella selezione negativa di embrioni in vitro per la diagnostica preimpianto. L'ipotesi che l'embrione disponga dall'inizio della sua esistenza di un diritto alla vita non esclude però categoricamente che possa essere

curato, ad esempio, da una malattia genetica senza che si leda la sua dignità.

Le posizioni che rifiutano fundamentalmente gli interventi nella linea germinale possono venir differenziate, in genere, in tre gruppi: si riferiscono alla presunzione dell'essere umano, al pericolo di effetti impreveduti di un intervento nell'evoluzione o alla «sacralità della natura». A questo contesto appartiene pure la convinzione che le modifiche genetiche della linea germinale siano lesive della dignità dell'essere umano, implicino una strumentalizzazione, e che l'editing del genoma possa essere inteso come una violazione anticipata dell'integrità corporea e dell'autodeterminazione. Per un individuo particolare, si sostiene, sono in gioco le sue possibilità future e la sua libertà, nella misura in cui questi non sia che il risultato della volontà del suo produttore.

Una tutt'altra prospettiva prende come punto di partenza il fatto che l'intervento di editing del genoma sull'embrione, in quanto esplorazione dei fondamenti dello sviluppo umano, ha un potenziale scientifico enorme segnatamente alle proprietà, agli handicaps e alle malattie, e che riveste una grande importanza da differenti punti di vista. Se una cellula germinale modificata non venisse utilizzata per una fecondazione o se il trasferimento di un embrione in un utero non fosse previsto, la violazione dell'essere umano vivente e la trasmissione della mutazione a generazioni future non si concretizzerebbe in alcun modo. Se poi in un prossimo futuro l'applicazione clinica della tecnica di mutazione della linea germinale dovesse rivelarsi possibile con dei rischi accettabili si potrebbe allora giustificarla, a condizione che i vantaggi della «correzione» medicalmente indicata di un grave difetto genetico possano superare i rischi e i pericoli che pesano sull'individuo e sulla società. In ogni caso, oggi, anche secondo la prospettiva di posizioni etiche che non classificano gli embrioni umani come degni di assoluta protezione o che non considerano intangibile lo sviluppo naturale della linea germinale, le conseguenze non prevedibili per gli individui, per le generazioni future e per l'ambiente, alle quali si aggiunge anche il fatto che su tali modifiche non si può tornare, incitano alla più grande prudenza.

Si diffonde la preoccupazione che l'applicazione terapeutica della tecnica alla linea germinale possa spalancare la porta a un utilizzo che vada al di là delle finalità mediche, ovvero a fini di miglioramento (enhancement), considerato che la delimitazione fra terapia ed enhancement, rispettivamente fra salute e malattia, fra handicap grave e leggero, fra normalità e miglioramento, non è affatto chiara, evidente, universale o stabile.

Infine, le considerazioni in ambito di etica sociale sono estremamente importanti. Ad esse appartiene la questione di sapere se e come il controllo tecnico esercitato sulla linea germinale umana contribuisca a modellare l'immagine che ci si fa dell'essere umano. Bisogna inoltre considerare gli effetti possibili che un'accettazione di un procedimento di questo tipo può avere sulla percezione sociale delle persone con disabilità. Un enhancement duraturo di una parte della popolazione potrebbe rafforzare ulteriormente la disuguaglianza sociale esistente, provocare delle costrizioni o minare le scelte autonome. Ad esempio, grazie alla possibilità di editing del genoma ci si può chiedere se la scelta di non eliminare il rischio di una malattia necessiti una particolare giustificazione. Dobbiamo fare attenzione tanto al riduzionismo genetico quanto all'illusione che tutti i danni possano venir riparati o almeno controllati. Queste ultime obiezioni non si rivolgono unicamente all'editing della linea germinale, ma fundamentalmente anche alla terapie genica somatica.

Le conclusioni della CNE

La CNE considera come assolutamente necessario un dibattito pubblico intenso, critico, aperto e trasparente che abbia come oggetto lo sviluppo tecnologico e le sue implicazioni etiche. La commissione segue con attenzione le ulteriori innovazioni nell'ambito della ricerca e si impiegherà a favorire un dibattito pubblico organizzando eventi aperti a tutti e partecipando direttamente ad esso.

La CNE ritiene che sulla base delle disposizioni giuridiche attuali gli interventi nel patrimonio genetico di cellule germinali e di embrioni umani sono in principio vietati (art. 119, al. 2, let. a, Cst; art. 35, LPAM). Una parte della commissione è favorevole al mantenimento di un divieto assoluto di intervenire nella linea germinale umana. Un'altra parte della commissione riconosce la necessità presente di una moratoria sugli interventi nella linea germinale, al fine di chiarire in particolar modo i rischi medici e le questioni etiche, e per riflettere a un utilizzo responsabile del editing del genoma su embrioni. Una parte ancora della commissione vuole escludere dalla moratoria la ricerca fondamentale sulla linea germinale embrionale autorizzandola.

La commissione è favorevole a una discussione giuridico-normativa dettagliata in merito alla giustificazione e alla portata del divieto attuale di interventi nella linea germinale. Il dibattito etico-normativo sull'ammissibilità o il divieto di modifiche della linea germinale dell'essere umano deve svolgersi al livello fondamentale dei valori e delle rappresentazioni della vita buona pertinenti. In linea di principio, si tratta di sapere in che misura la prospettiva di curare delle malattie, di evitare le disabilità e di migliorare le capacità umane possa venir realizzata e gli interventi nell'evoluzione genetica dell'essere umano possano venir giustificati.

In merito alla ricerca su embrioni, la CNE constata una situazione giuridica frammentaria e incoerente, dove, ad esempio, la ricerca sulle cellule staminali embrionali (e il loro ottenimento a partire da embrioni in sovrannumero) è autorizzata, ma non lo è, in principio, su embrioni in vitro, mentre nei

due casi gli embrioni sono distrutti. La ricerca su embrioni in vivo sottostà inoltre ad un'altra regolamentazione. La CNE raccomanda di rivedere i fondamenti giuridici attuali e di prospettare una legge coerente e globale sull'utilizzo di embrioni umani.

Questo documento è stato approvato dalla Commissione nazionale d'etica in materia di medicina umana il 3 giugno 2016.

Pareri significativi

- Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Genomchirurgie beim Menschen – Zur Verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie, Berlin 2015 (http://www.gentechnologiebericht.de/bilder/BBAW_Genomchirurgie-beim-Menschen_PDF-A1b.pdf)
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Chancen und Grenzen des genome editing, Halle 2015 (http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf)
- The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, On Human Gene Editing: International Summit Statement, Washington 2015 (<http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>)

**Membri della Commissione nazionale d'etica
in materia di medicina umana**

Presidente

Prof. Dr. iur. Andrea Büchler

Vicepresidente

Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann

Membri

Dr. med. Hélène Beutler

Prof. Dr. med. Samia Hurst

Prof. Dr. iur. Valérie Junod

Prof. Dr. theol. Frank Mathwig

Prof. Dr. med. Paolo Merlani

Prof. Dr. phil. François-Xavier Putallaz

Prof. Dr. Katja Rost

Dr. med. Benno Röthlisberger

Prof. Dr. iur. Bernhard Rütsche

PD PhD Maya Shaha

Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag

PD Dr. med. Dorothea Wunder

Segreteria

Responsabile della segreteria

Dr. Elisabeth Ehrensperger

Collaboratore scientifico

Dr. Simone Romagnoli



**Commissione nazionale d'etica
in materia di medicina umana CNE**

CH-3003 Berna

Telefono +41 58 464 02 36

Fax +41 58 462 62 33

nek-cne@bag.admin.ch

www.nek-cne.ch