

## Executive Summary – ITA

La ricerca sulle cellule staminali e sugli embrioni ha compiuto progressi sostanziali dall'entrata in vigore della Legge federale concernente la ricerca sulle cellule staminali embrionali (LCEl) vent'anni fa, rendendo necessaria una sua revisione e modernizzazione. Questo progetto mirava a fornire una panoramica aggiornata delle considerazioni bioetiche e normative per informare tali revisioni politiche.

Dal punto di vista metodologico, il progetto è stato suddiviso in tre Work-Packages (WP). Il **WP1** era rivolto ad identificare e proporre una sintesi strutturata e metodologicamente solida della letteratura sulle dimensioni etiche delle ricerche embrionali (EmRe): ricerca che coinvolge embrioni, ricerca con cellule staminali embrionali umane (hESC), con cellule staminali pluripotenti indotte umane (hiPSC) e con modelli embrionali basati su cellule staminali (SCBEM). Tramite una revisione rapida della letteratura sono state incluse 94 pubblicazioni nella sintesi, che sono state analizzate utilizzando 'content analysis' (una metodologia molto diffusa per l'analisi qualitativa dei testi) facilitata dal software MAXQDA. Il lavoro di analisi e codificazione risultante è stato sviluppato in modo induttivo dai dati, mentre solo le categorie tematiche di più alto livello sono state generate in modo deduttivo per riflettere le considerazioni etiche specifiche. Il **WP2** si è basato su un'analisi giuridica di un gruppo di paesi europei selezionati, il cui quadro normativo in materia di EmRe ha cercato di implementare in concreto soluzioni per le questioni etiche e di governance relative a questo tipo di ricerca. Attraverso un'analisi della legislazione, delle relazioni di istituti governativi e delle fonti secondarie sulla situazione giuridica, è stato sviluppato un profilo che descrive la governance dell'EmRe per sette paesi. Il **WP3** ha integrato i risultati del WP1 e del WP2 attraverso interviste selezionate con esperti, concentrandosi in particolare sugli sviluppi emergenti nell'EmRe che sono poco esplorati nella letteratura attuale o non ancora riflessi nei quadri normativi. Ciò ha garantito che, nonostante l'ampiezza del progetto e i tempi ristretti, non venissero trascurate questioni etiche o normative significative. I risultati delle interviste sono stati integrati direttamente nella presentazione dei risultati dei WP etico e giuridico.

Per quanto riguarda le questioni etiche, la nostra analisi è culminata nello sviluppo di una matrice etica completa, progettata per informare l'elaborazione di politiche basate su dati concreti. Sebbene l'emergere delle iPSC e degli SCBEM abbia introdotto nuove sfide etiche, molte preoccupazioni di lunga data continuano a sottostare i dibattiti contemporanei. Una delle questioni più importanti discusse nel **Tema uno** è quale grado di status morale e protezione spettino a tali entità e su quali basi dovrebbero fondarsi tali considerazioni morali. Le opinioni sullo status morale degli embrioni o del materiale embrionale variano notevolmente, dal considerarli semplici insiemi di cellule prive di status morale all'attribuire loro lo stesso status morale degli esseri umani completamente sviluppati, con numerose posizioni intermedie. Un altro dibattito centrale correlato riguarda i limiti temporali della ricerca EmRe, esemplificato dalla discussione in corso sulla regola dei 14 giorni. Ulteriori discussioni etiche ricorrenti in questo contesto riguardano quali embrioni - solo embrioni soprannumerari provenienti da trattamenti di fecondazione in vitro o anche embrioni creati appositamente per la ricerca - possono essere utilizzati a fini di ricerca e, in tal caso, a quali condizioni specifiche (ad esempio, i principi di sussidiarietà e proporzionalità). Il **tema due** ha raccolto i dibattiti etici specifici della ricerca con cellule staminali embrionali umane. Al centro di queste discussioni vi è la questione se l'uso di cellule staminali embrionali differisca eticamente dalla ricerca che coinvolge gli embrioni stessi e la critica della complicità: mentre molti ricercatori che utilizzano hESC lavorano esclusivamente con linee cellulari consolidate e non sono direttamente coinvolti nella distruzione degli embrioni, le opinioni divergono sul fatto che ciò li assolve dalla responsabilità morale. Alcuni sostengono che l'assenza di coinvolgimento causale neghi la loro responsabilità etica, mentre altri sostengono che tale uso sostenga un'impresa di ricerca che dipende dalla distruzione di embrioni, costituendo così una complicità indiretta. Il **tema tre**

ha discusso le considerazioni etiche specifiche relative alle iPSC, i loro potenziali vantaggi in quanto non derivano da fonti embrionali, ma d'altra parte anche le sfide etiche, ad esempio per quanto riguarda i diritti dei donatori e il controllo specifico delle iPSC. La relativa facilità di derivare la generazione di iPSC da qualsiasi cellula somatica di una persona - compreso il materiale biologico espulso in contesti quotidiani, come le cellule della pelle o i follicoli piliferi - crea la possibilità di generare linee cellulari senza il consenso esplicito del donatore o addirittura senza che questi ne sia a conoscenza. Ciò solleva profonde questioni di autonomia, privacy e proprietà del materiale biologico. Il **tema quattro** ha esposto considerazioni etiche relative agli SCBME, come la sfida di trovare una terminologia appropriata, che è di per sé oggetto di dibattito etico e comporta significative implicazioni morali, e la difficile categorizzazione degli SCBEM: gli SCBEM differiscono in modo significativo sia nella loro complessità che nella loro capacità di replicare fedelmente embrioni "naturali" completi, e quindi si sostiene che i diversi tipi di SCBEM non siano moralmente equivalenti. Tuttavia, la questione è allora se o quando essi debbano essere trattati alla stregua degli embrioni umani "naturali", ovvero quali caratteristiche e capacità siano eticamente rilevanti per valutare lo status morale (ad esempio, sensibilità, coscienza, potenzialità, ecc.). Il **tema cinque** sintetizza considerazioni etiche trasversali che trascendono entità specifiche. Comprende, ad esempio, discussioni cruciali sul consenso informato, la privacy genetica e la protezione dei dati, nonché dibattiti sulla commercializzazione dei tessuti umani, la fiducia pubblica e le questioni traslazionali, quando si passa dalla ricerca all'applicazione clinica.

Per fornire una panoramica delle modalità con cui i diversi sistemi giuridici hanno implementato la governance in materia di EmRe, la nostra analisi ha prodotto una descrizione dettagliata di un numero selezionato di paesi. Nel caso **del Belgio**, la regolamentazione dell'EmRe si basa su un quadro liberale che consente sia di condurre ricerche con embrioni soprannumerari sia di creare embrioni a fini di ricerca. Ciò si basa su due leggi consolidate e ben coordinate, una sulla ricerca sugli embrioni e l'altra sulla riproduzione medicalmente assistita. Inoltre, è in vigore un solido sistema di governance. Una commissione appositamente istituita per la ricerca sugli embrioni non solo contribuisce a valutare i progetti di ricerca che prevedono l'uso di embrioni, ma collabora anche in modo proattivo con le cliniche di riproduzione e i centri di ricerca per coordinare l'uso degli embrioni. Sono in vigore numerose misure di protezione, tra cui la regola dei 14 giorni e il fatto che ogni progetto di ricerca che coinvolge embrioni deve essere condotto in collaborazione con una clinica universitaria e deve ricevere una seconda approvazione anche da parte dei comitati etici regolari. Il fatto che i pazienti possano donare embrioni per un ampio campo di ricerca e non solo per progetti di ricerca specifici ha reso disponibili molti embrioni per la ricerca. I punti di potenziale miglioramento riguardano un migliore coordinamento tra i centri con embrioni disponibili, mentre non è vivace una discussione attiva sulla legislazione in materia di SCBEM. In **Francia**, una caratteristica distintiva della legge riguardo EmRe è la continua evoluzione e la progressiva liberalizzazione nel corso degli anni. Al momento, l'EmRe è consentita solo con embrioni soprannumerari e nell'ambito di altre misure di protezione (ad esempio il limite di 14 giorni). Le funzioni di governance sono svolte principalmente da un'agenzia centrale responsabile della supervisione dell'uso degli embrioni e della riproduzione medicalmente assistita. Questa esamina e concede le autorizzazioni per la ricerca sugli embrioni, mentre la ricerca con hESC è soggetta solo a un regime di notifica. Per ottenere gli embrioni, è stato organizzato un complesso sistema di promemoria annuali, in base al quale a tutte le coppie che hanno embrioni soprannumerari conservati viene chiesto se desiderano continuare a conservarli o se intendono donarli per la ricerca. In caso di donazione per la ricerca, il consenso copre normalmente i progetti approvati dall'agenzia centrale, ma non è vincolato ad un progetto specifico, rendendolo più simile al modello del consenso ampio. Per il futuro, vi sono alcune richieste di estendere il limite di 14 giorni e di differenziare ulteriormente i percorsi legali per gli SCBEM, sebbene la normativa francese sia una delle poche che già li menziona. In

**Germania**, la ricerca sugli embrioni non è consentita e l'intera normativa EmRe è quindi piuttosto restrittiva. Nonostante i numerosi dibattiti sulla questione, il fatto che gli embrioni siano considerati protetti dalla Costituzione rende molto difficile legiferare sul loro utilizzo. L'unico compromesso raggiunto è quello di consentire la ricerca con hESC a condizione che queste siano state ottenute all'estero. Anche in questo caso, è necessario ottenere un'autorizzazione speciale da una commissione centralizzata con competenze specifiche in materia di governance. Vi è una certa pressione per discutere una liberalizzazione della normativa, ma ciò sembra irraggiungibile al momento, nonostante alcune richieste di dare maggiore risalto al principio della libertà di ricerca. L'**Italia** è un altro esempio di paese molto restrittivo, dove una combinazione di ostacoli legali e vuoti giuridici rende estremamente difficile la ricerca sulle cellule staminali embrionali. Infatti, la legge vieta qualsiasi ricerca sugli embrioni e non regola la ricerca con cellule staminali embrionali umane (importate). È difficile trovare finanziamenti per quest'ultima ricerca, dato il vuoto giuridico e la maggior parte della ricerca sulle cellule staminali viene quindi condotta con iPSC. Esistono alcune proposte per liberalizzare o almeno completare il quadro normativo, ma al momento non vi sono piani giuridici concreti. I **Paesi Bassi** hanno un quadro normativo equilibrato, che rispetta i principi della Convenzione di Oviedo, ma introduce anche elementi dinamici (ad esempio una clausola che consente di rimuovere più facilmente alcuni limiti giuridici). La ricerca con embrioni soprannumerari è possibile e soggetta alle garanzie standard (limite di 14 giorni). Gli embrioni sono ottenuti da cliniche della fertilità con moduli di consenso piuttosto standardizzati. La supervisione è esercitata da una commissione specializzata, che valuta al posto dei comitati etici regolari. Attualmente sono allo studio varie riforme giuridiche e si presta particolare attenzione allo sviluppo di norme esplicite per gli SCBEMS. La **Svezia** è un esempio paradigmatico di regolamentazione molto liberale, con la ricerca sugli embrioni consentita e ampiamente praticata da decenni. Le norme sono piuttosto minime e non esiste un organismo specializzato che esamini la ricerca sugli embrioni: essa rientra nella competenza dei comitati etici regolari. Esistono alcuni dubbi sull'interazione con le normative sulle biobanche e alcuni progetti per riformare la legge in futuro al fine di soddisfare le esigenze specifiche degli SCBEM. Il **Regno Unito** è un paese chiave per lo sviluppo della ricerca sugli embrioni e la sua regolamentazione. Infatti, molti dei principi di base e delle garanzie diffusi in altri paesi che consentono la ricerca sugli embrioni sono stati sviluppati qui. L'EmRe è consentita ma ben regolamentata attraverso un sistema di licenze rilasciate da un'autorità centrale di regolamentazione e supervisione. Gli embrioni possono essere creati per la ricerca o procurati da cliniche di fertilità (embrioni soprannumerari). Per questi ultimi, viene praticato solo il consenso specifico al singolo progetto. Inoltre, esiste un sistema parallelo per la governance delle hESC, che comprende anche un'autorità di regolamentazione diversa e una biobanca centralizzata. Ciò crea talvolta alcuni problemi e l'interazione tra le diverse autorità è oggetto di dibattito in relazione alla potenziale futura regolamentazione degli SCBEM. Inoltre, è attualmente in corso un progetto per esplorare la possibilità di estendere l'attuale limite di 14 giorni.

Nella **discussione critica** dei risultati, evidenziamo alcune questioni trasversali rilevanti che riguardano sia i risultati etici che quelli giuridici. In primo luogo, sottolineiamo che il compito di trovare un equilibrio tra le questioni etiche sollevate dall'EmRe è delegato, dagli Stati che consentono questo tipo di ricerca, alle commissioni istituzionali incaricate di approvare i singoli progetti. Esistono tuttavia differenze significative nell'organizzazione di queste commissioni, il che significa che la Svizzera dovrebbe scegliere tra diverse opzioni (esame singolo da parte di un comitato etico specializzato o regolare, o doppio esame da parte di entrambi). In secondo luogo, riflettiamo sulla questione del consenso informato, che è molto dibattuta come elemento centrale da applicare nel caso in cui embrioni o altro materiale corporeo vengano donati per la ricerca. In alcuni paesi, i pazienti possono donare embrioni soprannumerari solo per progetti di ricerca specifici, mentre in altri è possibile una donazione per ampi settori di ricerca. Se la

Svizzera modifica le norme sulla ricerca con embrioni, tale questione rappresenta un altro bivio politico rilevante dal punto di vista etico da considerare. In terzo luogo, ci concentriamo sui numerosi dubbi ancora esistenti riguardo alle definizioni esatte degli SCBEM e delle diverse sottocategorie al loro interno, nonché sulla rilevanza etica di questa differenziazione incerta. In termini di politica, la classificazione e la definizione normativa degli SCBEM sta creando dubbi anche in molti dei paesi analizzati. Per la Svizzera, questa rimarrà sicuramente una questione controversa nella definizione delle politiche in materia di EmRe. In quarto luogo, evidenziamo le differenze nelle concezioni etiche della definizione di embrioni e come queste si riflettono nelle applicazioni normative. Alcuni paesi si sono astenuti persino dal fornire una definizione vincolante di embrione nella legge. Le definizioni sono rilevanti – e dovrebbero essere coerenti – soprattutto in un campo come quello della EmRe, dove determinano anche il percorso normativo applicabile. Infine, osserviamo come la EmRe e la MAR siano eticamente molto connesse, il che significa anche che la riforma normativa in entrambi i campi dovrebbe essere coordinata.