«Moratoria sulla manipolazione del Dna»

Dal Comitato di bioetica stop all'«editing genetico» che modifica embrioni umani

Francesco Ognibene

Liberarci dai difetti di origine genetica. Combattere malattie oggi inguaribili intervenendo sul Dna. Intervenire sulle anomalie del genoma. Il sogno della medicina – e di tanti malati – non è mai sembrato tanto a portata di mano come da quando si è cominciato a parlare di «editing genetico», cioè di quelle recentissime tecniche di «ingegneria genetica che utilizzano "forbici molecolari" per tagliare il Dna in punti precisi, al fine di eliminare alcune parti» e di «correggerne o sostituirne altre», trovando cioè «un errore nella sequenza del Dna, correggerlo e ripristinare la sequenza», e mettendo al posto del tratto difettoso di patrimonio ereditario una parte "sana" appositamente realizzata. È con questa promettente prospettiva scientifica che il Comitato nazionale per la bioetica (Cnb) ha deciso di confrontarsi elaborando un argomentato parere, che lo inserisce così autorevolmente nella riflessione globale in pieno corso su una materia incandescente quanto agli aspetti etici e scientifici, coinvolgendo l'alfabeto stesso della vita.

Dai 29 giuristi, filosofi, scienziati e bioeticisti che compongono un'istituzione pluralista come il Cnb – organismo di consulenza del Governo, di nomina pubblica – non poteva che uscire un documento che registra importanti convergenze e altrettanto significative distanze tra opinioni opposte, comunque registrate da un testo che rispetta i diversi approcci sullo statuto della scienza e la dignità della vita. Importante è anzitutto la considerazione che «rispetto al *gene editing* sulla linea germinale umana» il Cnb ritenga compattamente «non lecita la sperimentazione su gameti destinati al concepimento ed embrioni umani destinati all'impianto» nel grembo materno, convergendo «sulla opportunità della moratoria sulla ricerca clinica o in vitro», almeno «finché non siano raggiunte le indispensabili condizioni di sicurezza ed efficacia della tecnica». Una posizione persino più prudente di quella resa pubblica da un gruppo internazionale di lavoro che di recente non aveva escluso l'eventualità di metter mano alla vita umana nascente pur ignorando ancora le conseguenze a lunga scadenza. Posto invece uno sbarramento molto chiaro, il Comitato italiano promuove poi la ricerca di base dicendosi «favorevole alla sperimentazione in vitro e animale» per «testare la sicurezza e l'efficacia delle tecnologie», giudicando «eticamente accettabile un incremento della ricerca sulle cellule somatiche umane» (quelle adulte, per capirci).

Ma è sulla scintilla della vita che le posizioni si distanziano. Il Cnb sottolinea che c'è «convergenza sull'opportunità di non procedere, allo stato attuale, all'uso clinico del *gene editing*» su gameti ed embrioni per la procreazione umana (quelli usati nei centri per la fecondazione assistita), ma prende atto che «i pareri si dividono sull'opportunità di portare o meno avanti la ricerca in vitro sugli uni e sugli altri». Detto con una domanda: si può usare la vita umana allo stato embrionale come materiale per test di laboratorio, e i gameti maschili e femminili per tentare modificazioni genetiche dagli esiti del tutto incerti? «Il Comitato – si legge nel parere – è concorde sulla illiceità del trasferimento in utero degli embrioni modificati, a causa dei rischi elevatissimi per il nascituro», e in particolare per l'incognita di «non correggere il difetto genetico e/o di introdurre modificazioni indesiderate che possano indurre e trasmettere gravi patologie». Ma sulla sperimentazione su embrioni "avanzati" da cicli di fecondazione assistita le posizioni si contrappongono. Contro la «ricerca che distrugge gli embrioni» si schierano voci del Cnb come Francesco D'Agostino, Bruno Dallapiccola e Assuntina Morresi, notando come la questione («un mantra da ripetere ogni volta se ne presenti l'occasione») ha «poco a che fare» col vero tema del documento, chiamato semmai a rispondere a una domanda cruciale: «Quando è lecito trasferire in utero un embrione modificato con il *gene editing*?». Davanti a questioni simili, etica e scienza non possono che procedere guardandosi negli occhi. In gioco c'è il futuro dell'uomo.

Il documento

Cautela sugli effetti del «gene editing», innovativa tecnica per rimuovere anomalie ereditarie
Ma le posizioni si dividono sull'uso della vita in laboratorio

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Cresce l'interesse degli scienziati per le «forbici genetiche», tecnica che consente di alterare il genoma umano

Dallapiccola. «Promesse ma quante ombre»

Quello sull'editing genetico (detto anche «taglia e cuci» del Dna) è «un parere molto importante su un tema di grande rilievo, siamo in presenza di una tecnica rivoluzionaria che pone domande formidabili». Bruno Dallapiccola, direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico «Bambino Gesù» di Roma, è uno dei grandi nomi della genetica e, come membro del Comitato di bioetica, ha firmato la postilla che dissente dall'uso in laboratorio di gameti ed embrioni come oggetti di ricerca in materia.

Cosa pensa del «gene editing»?

È una tecnica che permette di introdurre correzioni nel Dna con precisione, tempi e costi inimmaginabili sino a poco tempo fa, ma ha anche grandissime applicazioni sulle cellule somatiche. Tuttavia diventa un protocollo problematico quando si parla – forse ancora un po' ottimisticamente – di potenziali applicazioni nel correggere patologie geniche nel concepito, manipolando quindi l'embrione. Nel corso del dibattito all'interno del Comitato si è avuta l'impressione che qualcuno cogliesse l'opportunità per ricominciare a discutere di uso degli embrioni per la ricerca, un tema che però non era l'oggetto del documento. Si tratta di porsi una semplice domanda: allo stato attuale, possiamo applicare questa tecnica sugli embrioni, dando la garanzia ai genitori che il loro bambino nascerà davvero sano?

Quali sono le incognite scientifiche?

Sono usciti tre articoli di provenienza cinese che documentano l'uso dell'editing genetico sull'embrione umano, col risultato di mostrare come non sia affatto superato il punto critico della tecnica.

Quale?

Mi spiego con una domanda: saremmo capaci di correggere il genoma di un embrione affetto da talassemia garantendo di evitare il rischio di indurre manipolazioni in altre parti del Dna? A oggi non abbiamo alcuna certezza di controllare questo processo in piena sicurezza, cioè senza provocare errori in altre parti.

Si potrebbe intervenire sulle cellule riproduttive...

È vero che usando i gameti si risparmiano gli embrioni ma non c'è alcuna indicazione concreta che suggerisca quest'altra soluzione perché conosciamo così poco il genoma del gamete da non rendere sicuri gli interventi genetici su di esso. Per correggere una patologia si finisce per indurne altre.

Il Cnb parla di moratoria. Cosa vuol dire?

La non trasferibilità della tecnica nella pratica clinica – dunque sull'uomo – è una posizione condivisa a livello mondiale, mentre ci sono Paesi (non l'Italia) nei quali si sperimenta sugli embrioni considerati "in sovrannumero", o "di scarto". La moratoria alla quale alludiamo con una posizione unanime riguarda la manipolazione degli embrioni finalizzati al trasferimento in utero, che prefigura cioè la nascita di un bambino "geneticamente modificato". Nel nostro documento invece le posizioni si dividono sul ricorso come materiale per ricerca a embrioni non usati a fini procreativi.

Siamo sicuri che in qualche laboratorio in giro per il mondo non siano già in corso esperimenti per creare bambini "ogm"?

Gli stessi cinesi hanno seguito lo sviluppo dell'embrione manipolato per pochi giorni interrompendone poi l'evoluzione, ma è difficile poter escludere che qualcuno voglia andare avanti. Penso comunque che nel momento in cui fossimo assolutamente certi dell'assenza di "effetti collaterali" sarebbe meglio intervenire sul genoma piuttosto che scartare embrioni difettosi individuati con la diagnosi preimpianto. La stessa legge 40 prevede la possibilità di intervenire sugli embrioni per garantirgli la salute. **(F.O.)**

Bruno Dallapiccola

Il genetista: «taglia e cuci» del genoma, via «rivoluzionaria» che però apre grandi domande

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Regole (e interessi) sugli «uomini ogm»

Il nome in codice dell'«editing genetico», la rivoluzionaria tecnica che potrebbe permettere di rimediare ai difetti del nostro Dna, è racchiuso in un acronimo per ora familiare solo agli scienziati: si parla di «Crispr-Cas9», che sta per «Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats», ovvero sequenze geniche che si ripetono cui sono legati geni «Crispr associated» (Cas, appunto) in grado di codificare enzimi capaci a loro volta di "tagliare" il Dna nel punto desiderato "incollando" poi una sequenza genica corretta. Qualunque cellula può essere oggetto di applicazione di queste che vengono definite "forbici genetiche" ad altissima precisione.

Le prime avvisaglie della rivoluzione si palesarono due anni fa, con l'annuncio della modificazione genetica di animali privati di difetti oppure potenziati in alcune caratteristiche. Memorabile il caso dei 27 "super-beagle" fatti nascere da un'équipe cinese nell'ottobre 2015 eliminando la parte di Dna che ne inibisce la crescita muscolare. Il risultato fu la creazione di esemplari che alla proverbiale abilità nel fiutare le tracce univano una inedita forza e resistenza fisica. Facile immaginare a quali tentazioni induce una simile scoperta se proiettata sull'uomo. Ma se la selezione di nuove razze è comune nel mondo animale, per la specie umana la faccenda si fa assai più seria. Chi può impedire peraltro che simili esperimenti vengano condotti? E come fermare scienziati che, facendo nascere esemplari di "esseri umani ogm", diano il via a una genealogia alterata in modo definitivo e incontrollabile?

Per evitare che una tecnica pensata allo scopo di eliminare i difetti genetici sia usata come arma impropria con l'uomo come cavia la comunità scientifica mondiale si diede appuntamento ai primi di dicembre del 2015 a Washington elaborando una prima bozza di codice di autodisciplina con un documento che proponeva la stessa moratoria della quale parla ora il nostro Comitato per la bioetica. In un anno e mezzo, però, di quel colpo di freno si sono perse già le tracce nel rapporto elaborato dal gruppo di scienziati di tutto il mondo reso noto il 14 febbraio scorso sempre negli Stati Uniti. In «Human genome editing: Science, ethics and governance», che sviluppa le prime riflessioni di Washington, si parla solo di «cautela» specificando che «non significa necessariamente divieto». La corsa all'oro genetico è iniziata. E non sembra ammettere troppe obiezioni. **(F.O.)**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Parlamento

Ma per Parigi è «un treno da prendere»

Daniele Zappalà
Parigi

«Occorre proseguire i lavori di ricerca, senza toccare la linea germinale umana nei trattamenti clinici». Sulle nuove tecniche di «editing genetico» a scopo terapeutico è la posizione appena espressa in un rapporto francese a cura dell'Ufficio parlamentare di valutazione delle scelte scientifiche e tecnologiche (Opecst), presieduto dal deputato socialista Jean-Yves le Déaut. Intitolato «La posta in gioco economica, ambientale, sanitaria ed etica delle biotecnologie alla luce delle nuove piste di ricerca», il documento di quasi 300 pagine copre le diverse applicazioni delle nuove biotecnologie: medicina, agricoltura, allevamento animale, ambiente.

Documento politico d'orientamento, il rapporto è stato stilato dopo aver ascoltato «più di 220 persone: scienziati, medici, universitari, ministri, parlamentari, responsabili amministrativi, industriali, rappresentanti della società civile, comitati d'etica, ong di pazienti». Le conclusioni? «I relatori considerano che occorre proseguire le ricerche, che una moratoria non è né auspicabile né possibile. Ma non si può accettare di modificare la linea germinale umana per migliorarla o "aumentarla", secondo le tesi transumaniste». Il rapporto sottolinea la «rottura» introdotta dalle nuove tecniche di editing genetico, a cominciare dal procedimento Crispr Cas-9, rispetto alle tecniche Ogm che hanno seminato inquietudine in tutta Europa. Questi argomenti tecnici mirano a sostenere l'interesse al contempo terapeutico ed economico dell'editing genetico, biasimando il «ritardo» della Francia rispetto a Paesi come Stati Uniti, Cina, Giappone e Gran Bretagna.

Cautela per le incognite ma aperture per non restare «in ritardo»

Ma il rapporto ammette due grandi rischi. Anzitutto il bioterrorismo, legato alla potenziale accessibilità del procedimento anche fuori dai laboratori: nelle mani sbagliate, tali tecniche potrebbero condurre alla creazione di virus mutanti. Nel 2016, ricorda il rapporto, «la Cia ha classificato Crispr come un'arma di distruzione di massa». Al contempo, vengono citati i rischi connessi alla violazione di una regola fondamentale: «Occorre distinguere gli interventi sulle cellule somatiche, che riguardano solo il paziente trattato, da quelli sulle cellule germinali, trasmissibili alla discendenza. L'articolo 13 della Convenzione di Oviedo vieta di modificare il genoma della discendenza, ma pochi Paesi al mondo l'hanno firmata, anche se molti la applicano». Pur riconoscendo queste incognite, il rapporto enfatizza le «grandi speranze» legate alle nuove prospettive biotecnologiche, invitando la Francia ad abbandonare le remore e «a non perdere il treno di queste tecniche così promettenti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

VkVSlyMjVm9sb0Vhc3lSZWFkZXJfQ2VplyMjNzFlMmJhZmItNTJiOC00MjdlLWJkNjEtZWNiYjYxZDA4N2JhIyMjMjAxNy0wMy0zMVQxMTozMzo0NCMjI1ZFUg==