

4. GENETICA ED ETICA

1. Introduzione

Lo sviluppo della ricerca genetica dalla riscoperta delle leggi di Mendel in poi, in particolare quello dell'ultimo cinquantennio, ha suscitato grande entusiasmo non solo nella comunità scientifica, ma anche nell'opinione pubblica. Di questo ultimo cinquantennio sono stato fortunato testimone avendo iniziato gli studi universitari nel lontano 1944, l'anno in cui Avery, McLeod e McCarthy rivelarono che l'informazione del *principio trasformatore* del pneumococco è contenuta nel DNA. Tale scoperta, insieme alla decifrazione della struttura tridimensionale del DNA, avvenuta 10 anni più tardi per opera di Watson e Crick, rappresenta la pietra miliare sulla quale è fondato l'intero edificio della biologia contemporanea.

L'entusiasmo per tali scoperte e per i conseguenti sviluppi delle conoscenze venne frenato agli inizi degli anni Settanta, all'indomani dell'annuncio della possibilità di modificare il patrimonio genetico di un batterio, *l'Escherichia coli*. A tale annuncio seguirono una serie di iniziative per cautelare l'uomo e l'ambiente da eventuali usi distorti di tale scoperta. Furono istituite Commissioni di inchiesta, si ebbe la moratoria di tutte le ricerche di ingegneria genetica per un anno, nel 1975 fu organizzato ad Asilomar in California un Convegno internazionale per discutere i rischi e predisporre le cautele. Da quel momento si è sviluppato un dibattito che coinvolge non solo biologi e medici, ma anche filosofi, teologi, giuristi con lo scopo di consentire lo sviluppo delle prevedibili applicazioni di tali scoperte, cioè quelle che utilizzano le tecniche basate sul DNA ricombinante, nel massimo rispetto dell'ambiente e della salute pubblica.

Fare il punto di tale discussione richiederebbe molto tempo. Invece io mi sono riservato solo 15 minuti, certo troppo pochi, ma comunque utili per una riflessione etica, ormai divenuta rituale, ma non retorica, nei convegni dedicati, come questo, ai progressi della genetica.

Ma quali sono stati i motivi che hanno provocato una reazione etica nei riguardi delle biotecnologie? Mi soffermerò su alcune argomentazioni, quelle che considero eticamente tra le più rilevanti.

La genetica molecolare ha permesso lo sviluppo dei test genetici per la identificazione di geni responsabili di malattie o predisponenti ad esse. Tali test, molto semplici da richiedere (sono infatti disponibili anche nell'immenso mercato di internet) rappresentano una conquista importante.

Ma quali sono i pericoli di una loro diffusione? Chi può valutarne l'effettiva necessità e il significato dei risultati? In che modo si può garantirne la riservatezza? Di tali test si lamenta un impiego indiscriminato in particolare per le diagnosi prenatali, che sono solo in parte giustificate dall'età sempre più avanzata alla quale le donne decidono di avere il primo figlio. Inoltre l'analisi molecolare permette attualmente di diagnosticare meno di un decimo delle oltre 6000 malattie genetiche note. La diagnosi genetica preimpianto, che consiste nella fecondazione in vitro per poi selezionare, mediante biopsia blastomerica, solo gli embrioni che risultano sani, è da alcuni ritenuta potenzialmente pericolosa per l'eventuale *deriva eugenetica* in quanto offre teoricamente la possibilità di selezionare embrioni sulla base di caratteristiche che nulla hanno a che fare con la loro salute (vedi ad es. la preselezione del sesso). Inoltre la biopsia blastomerica viene effettuata in uno stadio in cui le cellule sono ancora totipotenti per cui essa corrisponderebbe di fatto ad una clonazione e quindi al sacrificio di una cellula in grado di dare origine ad un organismo completo. Anche su questo punto si sono accese discussioni etiche che si rifanno alla *vexata quaestio* di quando inizia la vita individuale.

A parte alcune malattie genetiche che possono manifestarsi anche in tarda età, esistono altre patologie, dette multifattoriali, la cui manifestazione dipende da un insieme di fattori genetici e ambientali, che nessun test potrà mai valutare. Di conseguenza i test genetici hanno in questi casi un valore relativo. Pertanto molto frequentemente le persone, anche se a rischio di patologie familiari, rinunciano ad effettuare un test predittivo per una scelta ponderata fra rischi e benefici clinici e psicologici non solo, ma anche per la paura che la stessa informazione possa arrivare a conoscenza del loro datore di lavoro o delle compagnie di assicurazione, interessati a selezionare tra dipendenti e clienti sulla base della qualità del loro patrimonio genetico.

Di qui la necessità di valutare, caso per caso, l'utilizzazione dei test genetici da parte di genetisti esperti, in particolare per evitare diagnosi prenatali ingiustificate, che invece di servire a rassicurare i genitori, rischiano di creare inutili ansie alla coppia. Infatti non tutte le anomalie che si riscontrano in una diagnosi genetica sono necessariamente indice di patologie gravi. Oltre a ciò bisogna tener conto anche del rischio di abortire un feto sano per errore, come avviene in circa 1 caso su 200 amniocentesi.

2. Dalla diagnosi genetica ai problemi etici posti dalla terapia genica

La terapia genica somatica, cioè quella che interessa le cellule somatiche dell'organismo, viene generalmente considerata, in assenza di terapie alternative, sullo stesso piano di un trapianto di organo o di tessuto.

Dopo un'attenta analisi del rapporto rischio-beneficio, su cui non mi soffermo per ragioni di tempo, e un'adeguata informazione del paziente o del suo rappresentante sulla natura dell'intervento, la terapia genica somatica non pone problemi etici. Invece la terapia genica delle cellule germinali, ovviamente della cellula uovo fecondata, presenta al momento rischi elevati dovuti a possibili danni di tipo fisiologico e di tipo genetico. Infatti è unanime il consenso sulla attuale improponibilità di una correzione genetica per trasferimento di geni esogeni in quanto non esiste a tutt'oggi la possibilità di inserire nel genoma di un organismo il gene giusto nel posto giusto.

L'inserimento corretto di un gene esogeno è stato ottenuto solo in popolazioni cellulari coltivate in vitro sfruttando il meccanismo della ricombinazione omologa. Pertanto l'applicazione clinica di questi modelli potrebbe al momento causare danni genetici strutturali come mutazioni in altri geni che portano ad una modificazione della struttura propria del genoma del soggetto con conseguenze imprevedibili nello sviluppo dello stesso individuo e della sua discendenza. Il problema non tocca quindi la singola persona, come nel caso della terapia genica somatica, ma si estenderebbe alla sua progenie e alla collettività, in quanto un intervento sistematico sul genoma di singoli individui può avere riflessi sulla struttura genetica della popolazione. Comunque la terapia genica intesa ad eliminare difetti genetici nelle cellule germinali al momento avrebbe conseguenze imprevedibili e pertanto, ripeto, unanime è il consenso sulla sua inaccettabilità.

Inoltre vi sono alcuni che considerano la terapia genica un ostacolo al processo evolutivo. Infatti i geni difettivi, anche allo stato recessivo, potrebbero avere un significato preadattativo. Alcuni di questi hanno avuto un ruolo importante nell'assicurare la sopravvivenza di gruppi razziali (etnicamente differenti): classico esempio il gene dell'anemia falciforme, il quale allo stato eterozigote protegge dalla malaria.

A queste considerazioni, che mettono in guardia contro un intervento comunque modificatore del corredo genetico delle cellule germinali, si aggiungono altre importanti riflessioni etiche. Il rispetto della intangibilità del patrimonio ereditario trova riscontro nel principio della conservazione della identità genetica. Ammesso che sia possibile e auspicabile un intervento mirato della terapia genica, ogni altro intervento sulle cellule germinali che

si proponga di selezionare determinati caratteri o di indurre nuovi caratteri porterebbe a quella *deriva eugenetica* cui ho fatto cenno parlando dei test genetici, per due motivi: anzitutto non esistono criteri validi per stabilire quali caratteri debbano essere migliorati a beneficio dell'individuo (e quale tra gli individui?) e della società e poi si correrebbe il rischio di ledere l'identità e la libertà individuali.

Altri interrogativi etici vengono posti dagli interventi terapeutici che si servono degli xenotrapianti che utilizzano organi di animali nel cui genoma vengono inseriti geni umani. Gli xenotrapianti, una volta superati i problemi di compatibilità e di rigetto, consentirebbero di sopperire alla penuria di organi disponibili, superando tutti i problemi concernenti i trapianti tra umani come l'accertamento della morte del donatore, il consenso informato al trapianto, oltre al gravissimo problema del commercio clandestino di organi. Nonostante la forza di questi argomenti, gli xenotrapianti, secondo alcuni, urtano contro qualsiasi principio di giustizia interspecifica e di riconoscimento agli animali di diritti soggettivi, riproponendo il tradizionale pregiudizio antropocentrico dell'uomo *dominus*.

Forse più noti al pubblico sono i problemi etici sollevati dalle biotecnologie agroalimentari, anche per la campagna svolta attraverso i media dagli ambientalisti contro ogni modificazione genetica degli organismi sia per il rispetto dell'ambiente, in particolare della biodiversità, sia per salvaguardare la nostra salute dalla eventuale nocività delle piante transgeniche come fonte di alimenti. Il rischio c'è ed è inutile nasconderselo, anche se innumeri sono in prospettiva i vantaggi derivanti dalle biotecnologie in vista dell'incremento della popolazione mondiale che avrà fra 25 anni circa 2 miliardi di persone in più, di cui il 95% nei Paesi in via di sviluppo.

3. Brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche

Infine vorrei dedicare il poco tempo che mi resta ai problemi etici sollevati dalla brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche.

È giusto che il nostro codice genetico diventi patrimonio di un'azienda farmaceutica? Chi sarà il proprietario dei brevetti? Quale uso farà delle sue ricerche? È possibile che alcuni Paesi divengano tributari di grandi aziende?

La brevettabilità delle biotecnologie ha sollecitato una serie di direttive da parte della Comunità europea e del Consiglio d'Europa. Tali direttive sono connesse con lo sfruttamento delle invenzioni biotecnologiche dalle industrie agro-alimentari e farmaceutiche e se, da un lato, trovano

giustificazione in quanto le biotecnologie producono ricchezza e incremento occupazionale, dall'altro suscitano perplessità per le conseguenze pregiudizievoli nei riguardi dei diritti umani e dell'ecosistema. Così come la mappatura del genoma umano conferirebbe al detentore del brevetto il controllo di una serie di conoscenze che potrebbero essere utilizzate per migliorare la qualità della vita.

D'altra parte, la concessione di diritti di privativa per "un elemento isolato del corpo umano, o diversamente prodotto, mediante procedimento tecnico, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene" rischia, infatti, se non adeguatamente regolamentata e delimitata, di provocare una pericolosa oggettivazione e mercificazione dell'individuo e del suo organismo con grave pregiudizio per la sua dignità. Infatti la possibilità offerta agli operatori sanitari di brevettare un elemento del corpo umano o una sequenza o una sequenza parziale di un gene, potrebbe facilitare quegli episodi di biopirateria di cui spesso hanno parlato le cronache. Negli Stati Uniti ha destato particolare impressione il caso di concessione di un brevetto per le cellule del pancreas di un individuo che possedeva una inconsueta capacità di produrre insulina. Analogamente è stato brevettato, sempre negli Stati Uniti, un gene appartenente a un individuo che lo rendeva, insieme ai suoi consanguinei, immune da malattie cardio-vascolari nonostante un tasso elevato di colesterolo nel sangue. In entrambi i casi la richiesta e la concessione del brevetto avvenne all'insaputa dei soggetti cui apparteneva il materiale organico prelevato e utilizzato furtivamente!

Ma solo per questo è criticabile la brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche? Quali conseguenze potrà avere nei Paesi in via di sviluppo la brevettabilità di biotecnologie derivanti dalle loro risorse biogenetiche sfruttate dalle industrie multinazionali? Questi interrogativi vogliono essere lo stimolo a riflettere sul potere enorme di cui disponiamo, cioè quello di modificare e utilizzare il patrimonio genetico degli organismi. E ciò richiede da parte della società grande saggezza nel gestire tale potere, perché non sempre quello che è tecnicamente possibile, può essere moralmente ammissibile!

