

Diritti umani, dignità umana, modifica della linea germinale nell'epoca del CRISPR/Cas9*

Ilja Richard Pavone**

SOMMARIO: 1. Introduzione. – 2. *Enhancement* e terapia. – 3. *Genome Editing* e compatibilità con il diritto internazionale dei diritti umani. – 3.1. La dignità umana. – 3.2. Il diritto alla salute. – 3.3. Il diritto alla scienza. – 4. Il *Genome Editing* in seno al Consiglio d'Europa. – 4.1. I primi atti in materia. – 4.2. La Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina. – 4.2.1. L'art. 13 della Convenzione. – 4.2.2. L'art. 18 della Convenzione. – 5. L'Unione europea. – 6. Le motivazioni alle base della posizione di chiusura dell'Europa. – 7. Conclusioni.

ABSTRACT:

A partire dalla scoperta della struttura ad elica del DNA nel 1959 e con l'evoluzione dell'ingegneria genetica nuove prospettive terapeutiche si sono dischiuse, in particolare con l'editing genetico della linea germinale tramite la tecnologia CRISPR/Cas9. Questa tecnica, sebbene promettente per prevenire la trasmissione di serie malattie genetiche, solleva rilevanti questioni bioetiche e giuridiche, tra cui il rischio di una deriva eugenetica e disuguaglianze nell'accesso. L'articolo analizza la normativa europea, evidenziando l'approccio restrittivo di UE e Consiglio d'Europa, e propone l'adozione di uno strumento giuridico *ad hoc* che consenta un uso terapeutico regolato e sicuro. Si sostiene la necessità di aggiornare le norme esistenti, garantendo trasparenza scientifica, tutela dei diritti e responsabilità nella ricerca.

Since the discovery of the DNA structure in 1959 and the evolution of genetic engineering new therapeutic possibilities have been opened, especially through germline editing via CRISPR/Cas9. While promising for the prevention of the transmission of serious genetic disorders, this technique raises major bioethical and legal concerns, including risks of eugenics and inequality in access. This ar-

* Contributo sottoposto a revisione tra pari in doppio cieco.

** Ricercatore senior in diritto internazionale, Head della BioLaw Unit, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR); Professore di Normative europee sulle biotecnologie e di Translating into the Clinics: Research Processes and Phases of Clinical Trials, Università Cattolica del Sacro Cuore, ilja.pavone@cnr.it.

ticle examines the European legal framework, highlighting the restrictive stance of the EU and the Council of Europe, and proposes the adoption of a specific legal instrument allowing for regulated and safe therapeutic use. It argues for the necessity to update existing norms, ensuring scientific transparency, protection of rights, and researcher accountability.

1. Introduzione

La scoperta della struttura a doppia elica del DNA da parte di Watson, Crick e Franklin nel 1953 ha rappresentato un punto di svolta per lo sviluppo delle scienze biologiche e mediche, aprendo la strada a un progressivo affinamento delle tecniche di ingegneria genetica, che ha avuto inevitabili ricadute anche sul piano giuridico e bioetico. Tra le tappe più significative si annoverano la nascita della tecnologia del DNA ricombinante nel 1973 e l'introduzione della Reazione a Catena della Polimerasi (PCR) nel 1983, strumenti che hanno consentito l'amplificazione e l'ingegnerizzazione del materiale genetico e hanno posto le basi per le successive applicazioni cliniche e sperimentali¹.

A partire dagli anni '90, con l'avvio dei primi trials clinici di terapie geniche – inizialmente somatiche – si è avviato un dibattito normativo sulla liceità, i limiti e le condizioni di applicazione di tali tecnologie, in particolare per quanto riguarda le possibili modificazioni della linea germinale. La distinzione tra terapia genica somatica e germinale ha assunto, da subito, rilevanza giuridica, poiché solo la prima, agendo sull'individuo e non sulla discendenza, è stata generalmente considerata compatibile con i principi fondamentali della dignità della persona e in linea con il principio di precauzione².

In questo percorso evolutivo, la tecnologia CRISPR/Cas9, sviluppata nel 2012 e riconosciuta con il Premio Nobel per la chimica nel 2020 a Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna, ha segnato una nuova fase: essa consente interventi di *editing* genetico con un livello di precisione e accessibilità senza precedenti. Tali caratteristiche hanno rinnovato e intensificato le questioni giuridiche sottese all'uso delle nuove tecniche genomiche (*New Genomic Techniques* – NGTs), in particolare nell'ambito dell'*Heritable Genome Editing* (HGE). L'HGE solleva interrogativi scientifici sulla sicurezza della tecnica, e bioetici e giuridici sul rispetto dei diritti fondamentali, sulla protezione delle generazioni future e sul rischio di derive eugenetiche, a differenza della terapia genica somatica³.

Un'importante distinzione in tale contesto è tra la ricerca pre-clinica o di base, che implica la ricerca su embrioni *in vitro* ai primi stadi di sviluppo per aiutare a comprendere le funzioni dei geni e la loro relazione con alcune patologie, e un'eventuale applicazione terapeutica che utilizzi il *genome editing* per il trattamento di serie malattie genetiche. La

¹ Per approfondimenti, I. AMPOLLINI, *Breve storia della genetica: cronologia, concetti, temi*, in *Biolaw Journal - Rivista di BioDiritto, Special Issue 1/2021*, p. 37 ss.

² D. NERI, *La Convenzione europea di bioetica e la terapia genica*, in *Bioetica*, 4, 1998, p. 516 ss.

³ V. Parere del Comitato Nazionale per la Bioetica del 15 febbraio 1991 su 'La terapia genica', https://bioetica.governo.it/media/1926/p1_1991_terapia-genica_it.pdf.

finalità terapeutica implicherebbe l'impianto di un embrione modificato (o embrione 2.0) nell'utero di una madre surrogata con l'obiettivo di portare a termine una gravidanza e dare alla luce un bambino privo di quei geni che provocano determinate malattie genetiche (questa è una tra le tanti possibili modalità. Nel noto esperimento di Jiankui He, non si è ricorso a madri surrogati)⁴. La ricerca di base è, invece, limitata allo studio di embrioni *in vitro* nelle primissime fasi di sviluppo (entro il quattordicesimo giorno di sviluppo), e non ha l'obiettivo di iniziare una gravidanza e di portarla a termine.

La principale questione bioetica legata all'HGE riguarda in sostanza l'esame dei valori morali impliciti nelle scelte che riguardano la modifica del DNA di un embrione e il fatto che si interviene sulla linea germinale, determinando variazioni che si trasmetteranno alle generazioni future.

Come per qualsiasi questione in bioetica, vi sono argomenti a favore e contro l'eventuale applicazione terapeutica dell'HGE. A sostegno degli interventi sulla linea germinale, vengono invocati ragionamenti come il fatto che la società non dovrebbe essere privata della possibilità di beneficiare dei progressi scientifici in tale settore⁵. Spesso, questa tesi è accompagnata dalla proposta di un'applicazione limitata della tecnologia del CRISPR/Cas9, ad esempio ai casi in cui la diagnosi genetica preimpianto (*Preimplantation Genetic Diagnosis* – PGD) non rappresenti un'alternativa adeguata, o solo in presenza di serie malattie genetiche⁶. Gli argomenti contrari all'utilizzo del *gene editing* sulla linea germinale includono la sicurezza dell'intervento e i rischi impliciti nella modifica del DNA dei discendenti, come ad esempio le modifiche 'off-target' e le incertezze scientifiche⁷. Altre preoccupazioni sono di carattere morale e si richiamano allo spettro dell'eugenetica⁸.

Come sottolineato dall'OMS nel *Position Paper on Human Genome Editing*, è necessario adottare una cornice giuridica condivisa al fine di evitare un potenziale utilizzo delle nuove tecniche di ingegneria genetica solamente a beneficio di una parte della popolazione⁹. Il fenomeno del turismo procreativo o turismo sanitario farebbe sì che solo alcune coppie benestanti possano eventualmente avere accesso a tale tecnologia, che dovrebbe invece essere messa a disposizione dell'intera popolazione; infatti l'interesse a evitare la trasmissione di serie malattie genetiche quindi promuovere il diritto alla salute dovrebbe essere

⁴ In realtà le potenzialità dell'HGE in ambito medico sono assai più ampie e vanno ben oltre la prevenzione di serie malattie genetiche. Si pensi alla possibilità di rendere individui immuni a malattie non genetiche (il famigerato esperimento di He Jiankui era volto a rendere due gemelline immuni al virus dell'HIV, che non è certo una malattia ereditaria).

⁵ H.I. MILLER, *Germline Gene Therapy: We're Ready*, in *Science*, 2015, pp. 132 ss.

⁶ G.Q. DALEY, R. LOVELL-BADGE and J. STEFFANN, *After the Storm — A Responsible Path for Genome Editing*, in *The New England Journal of Medicine*, 2019, pp. 380 ss.; I. DE MIGUEL BERIAIN, A.M.M. DEL CANO, *Gene Editing in Human Embryos. A Comment on the Ethical Issues Involved*, in M. SONIEWICKA (ed), *The Ethics of Reproductive Genetics. Between Utility, Principles and Virtues*, Dordrecht, Springer, 2018, pp. 173 ss.

⁷ A.L.V. HAMMERSTEIN, M. EGGEL, N. BILLER-ANDORNO, *Is Selecting Better than Modifying? An Investigation of Arguments against Germline Gene Editing as Compared to Preimplantation Genetic Diagnosis*, in *BMC Medical Ethics*, 2019, pp. 83 ss.

⁸ N. AGAR, *Why We Should Defend Gene Editing as Eugenics*, in *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 2019, pp. 9 ss.

⁹ <https://www.who.int/publications/item/9789240030404>.

considerata alla stregua di un' 'issue of common concern' (come i cambiamenti climatici, la prevenzione delle pandemie, la perdita di biodiversità).

Obiettivo del presente articolo è valutare la cornice giuridica che attualmente regola la ricerca e le applicazioni cliniche correlate al *gene editing* in Europa, con particolare riferimento al Consiglio d'Europa e all'Unione europea (UE) – che hanno adottato un approccio assai restrittivo – e comprendere le ragioni per cui vi sia una posizione di netta chiusura nel continente europeo rispetto a tale settore, che potrebbe avere interessanti ricadute in materia di prevenzione delle malattie. L'UNESCO, ad esempio, si è espressa a favore di una moratoria (e non di una proibizione *tout court*), in attesa di un'attenta valutazione del rischio ('risk assessment')¹⁰.

La questione giuridica più ampia è relativa al fatto se la normativa internazionale esistente, rappresentata dal diritto internazionale dei diritti umani e dalle esigue norme in materia di biodiritto, siano sufficienti a rispondere alle sfide poste dal *genome editing* e più in generale, dall'ingegneria genetica.

Pertanto, si tratterà di verificare se un intervento di *editing genetico* sull'embrione umano destinato all'impianto in utero, volto all'eliminazione di specifiche mutazioni responsabili di gravi patologie ereditarie, possa integrare una lesione della dignità e dell'integrità del futuro nato. Tale valutazione non può tuttavia essere circoscritta all'esito dell'intervento genetico – la cui efficacia e sicurezza, allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, restano in larga parte imprevedibili – ma deve estendersi anche al piano della liceità della sperimentazione in quanto tale, ancorché condotta *in vitro* e con tecniche considerate a basso impatto.

In tale prospettiva, la giurisprudenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea ha fornito importanti chiarimenti nei casi *Brüstle* (C-34/10) e *International Stem Cell Corporation* (C-364/13), affermando che anche gli embrioni umani non impiantati, o comunque creati per finalità di ricerca, meritano un livello minimo di tutela giuridica in considerazione della loro potenzialità di sviluppo in essere umano. Da tali pronunce si evince un orientamento volto a riconoscere la rilevanza giuridica della dignità dell'embrione sin dalla fase sperimentale, prescindendo dalle finalità terapeutiche perseguiti o dall'eventuale beneficio atteso per il futuro nato¹¹. Rimane, tuttavia, lecito domandarsi quale forma di tutela possa essere garantita ad un embrione creato *in vitro* (o pre-embrione se vogliamo rifarci alla celebre classificazione del rapporto Warnock) per finalità scientifiche, pertanto non destinato all'impianto in utero¹².

¹⁰ International Bioethics Committee, Report of the IBC on Updating its Reflection on the Human Genome and Human Rights, UNESCO, SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2, Parigi, 2 ottobre 2015, par. 111 ("The IBC reaffirms the necessity for a ban on human cloning for reproductive purposes and recommends a *moratorium* on genome editing of the human germline. There is no medical or ethical argument to support the former).

¹¹ Per approfondimenti, L. VIOLINI, *Il divieto di brevettabilità di parti del corpo umano: un uso specifico e non inutile del concetto di dignità umana*, in *Quaderni Costituzionali*, 2012, pp. 145 ss.

¹² A. DEN EXTER, *Embryonic stem cell patents at European top court*, in *European Journal of Human Genetics*, 2015, p. 24.

Verrà sostenuta la tesi per cui la normativa internazionale ed europea sia ormai datata e, pertanto, sarebbe auspicabile l'adozione di uno strumento giuridico *ad hoc*, oltre ad un aggiornamento delle norme esistenti¹³.

Non andrebbe vietata *a priori* una potenziale applicazione terapeutica *del genome editing* qualora venga dimostrata l'assenza di rischi per la salute individuale e collettiva (altrimenti non avrebbe senso continuare la ricerca di base), ma andrebbero previste, allo stesso tempo, rigide condizioni per la sicurezza della tecnica e la tutela dei diritti degli interessati, incluso un riferimento esplicito alla responsabilità degli scienziati e all'integrità nella ricerca. A fronte di prospettive terapeutiche indubbiamente promettenti, il legislatore e la comunità giuridica sono chiamati a confrontarsi con nuove sfide regolatorie, tra esigenze di innovazione scientifica e tutela dei valori costituzionali e sovranazionali, in un quadro in continua evoluzione¹⁴.

2. *Enhancement* e terapia

Come visto, le maggiori riserve sotto il profilo scientifico e morale sono legate al *genome editing* sulla linea germinale e sull'individuazione della linea di confine tra salute, patologia ed 'enhancement'. Non vi sono dubbi che la beta-talassemia, la Corea di Huntington, l'emofilia, la fibrosi cistica siano serie malattie genetiche. È invece oggetto di contestazione, da alcuni, l'inserimento della sordità o della cecità nella categoria delle malattie gravi¹⁵. Nel caso del controverso esperimento di *gene editing* dello scienziato cinese Jiankui He, le gemelle che sono poi nate non erano state modificate geneticamente per prevenire la trasmissione di una malattia ereditaria, ma per renderle immuni ad una malattia infettiva, l'HIV¹⁶.

A tal riguardo, si può avere o un utilizzo delle tecniche di *genome editing* a fini di ricerca scientifica o di prevenzione, oppure con potenziali ricadute terapeutiche o migliorative ('enhancement'); nell'ultimo caso non si vuole rimuovere un difetto originato da un'imperfezione genetica, ma bensì introdurre nel futuro organismo vivente alcune caratteristiche considerate positive. Ad esempio, si potrebbe inserire un gene per l'ormone della crescita in un bambino che ha la predisposizione genetica ad avere una bassa statura¹⁷. Altri casi

¹³ V. al riguardo, P. SYKORA, A. CAPLAN, *The Council of Europe Should not Reaffirm the Ban on Germline Genome Editing in Humans*, in *EMBO Reports*, 2017, pp. 1871 ss.

¹⁴ In tal senso si è espresso C.M.R. CASABONA, *Gene editing: Do we need a universal approach?*, in *Biolaw Journal – Rivista di BioDiritto, Special Issue 1/2021*, pp. 29 ss.

¹⁵ A. THORELL, *Distinguishing Health from Pathology*, in *The Journal of Medicine and Philosophy*, 2021, pp. 561 ss.

¹⁶ Come noto, la trasmissione del virus ai figli può essere prevenuto attraverso il lavaggio dello sperma in caso di padre sieropositivo o mediante la somministrazione di una terapia antiretrovirale sia durante la gravidanza sia al momento del parto qualora la madre sia sieropositiva. Per approfondimenti, S. BONOMELLI, *Gene Editing Embrionale: il vaso di Pandora è stato scoperchiato? Riflessioni a margine del caso di Jiankui He*, in *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 2019, pp. 67 ss.

¹⁷ E. DI MAURO, S. MAFFETONE, *Il futuro non è più quello di una volta. Contributi per un'etica dell'ingegneria genetica*, in F. RUFO (a cura di), *Bioetica e società complessa. Una prospettiva laica*, Roma, Ediesse, 2005, pp. 117 ss.

di potenziamento attraverso l'HGE possono essere l'aumento della resistenza a determinate malattie (tramite l'alterazione di un allele associato ad un rischio elevato di causare una determinata malattia con uno che sia protettivo), il potenziamento di determinati tratti umani; il miglioramento di alcuni tratti distintivi (la massa muscolare, il colore dei capelli o degli occhi, l'altezza perfetta); l'aumento del peso, della longevità o dell'intelligenza; la resistenza agli agenti inquinanti o ad altri agenti ambientali come le radiazioni. Attraverso la c.d. "reverse pharmacogenomics" è possibile evitare effetti collaterali dei farmaci o promuovere terapie migliori¹⁸.

Il noto filosofo australiano Sauvulescu sostiene la tesi per cui vi sarebbe un obbligo morale per i potenziali genitori che utilizzano tecniche di selezione genetica di mettere alla luce figli geneticamente potenziati sulla base del principio della 'reproductive beneficence'¹⁹. Secondo questo principio, i futuri genitori che decidono di ricorrere all' HGE – quando la tecnica avrà raggiunto un sufficiente livello di sicurezza – dovranno selezionare quegli embrioni che possono garantire al bambino una vita migliore o un'elevata qualità di vita. Sauvulescu, in altre parole, ritiene che il concetto di 'qualità della vita' abbia una rilevanza morale rispetto al mero diritto alla vita, e che dato che la tecnologia lo permette, bisogna fare di tutto per poter garantire alle generazioni future un'elevata aspettativa di vita²⁰.

Alcuni bioeticisti rigettano la tesi della 'reproductive beneficence' alla luce del pericolo di potenziali ricadute eugenetiche, e sostengono esclusivamente un potenziale uso terapeutico della tecnica del *genome editing* – per rimuovere ad esempio da un embrione quelle sequenze genetiche che causano l'anemia falciforme o la fibrosi cistica²¹.

Lo stesso Sauvulescu, inoltre, è tra i promotori della tesi del 'moral enhancement': si tratterebbe, in sostanza, di pianificare il comportamento morale degli esseri umani, dato che la specie umana non è in grado di utilizzare le nuove tecnologie (come gli strumenti a duplice uso o l'intelligenza artificiale – AI) a fini pacifici e nel rispetto dell'ambiente. Considerando che alcuni fenomeni recenti – come la diffusione di gravi malattie infettive connesse alla distruzione dell'ambiente e allo sfruttamento degli animali (basti pensare alla pandemia da COVID-19, legata alle orribili condizioni di vita e di macellazione degli animali detenuti nel *Wet Market* di Wuhan), i cambiamenti climatici, la perdita di biodiversità e il depauperamento delle risorse marine – sembrano indicare una tendenza dell'umanità a comportamenti potenzialmente autodistruttivi, si potrebbe ipotizzare la necessità di 'riprogrammare' in senso simbolico l'essere umano – promuovendo una maggiore empatia

¹⁸ M. PIRMOHAMED, *Pharmacogenomics: Current Status and Future Perspectives*, in *Nature Review Genetics*, 2023, pp. 1 ss.

¹⁹ J. SAUVULESCU, *Procreative Beneficence: Why We Should Select the Best Children*, in *Bioethics*, 2001, pp. 413 ss. V. anche S. HOLM, R. BENNETT, *The proper scope of the principle of procreative beneficence revisited*, in *Monash Bioethics Review*, 2014, pp. 22 ss.

²⁰ V. J. SAUVULESCU, N. BOSTROM, *Human Enhancement*, Oxford, Oxford University Press, 2011.

²¹ I. MACPHERSON, M.V. ROQUE, I. SEGARRA, *Ethical Challenges of Germline Genetic Enhancement*, in *Frontiers in Genetics*, 2019, pp. 1 ss.

verso i bisogni del pianeta²². Persson e Sauvulescu sostengono, al riguardo, che “their [citizens] moral motivation must be enhanced so that they pay more heed to the interests of future generations and non-human animals”²³.

Il dibattito è assai attuale alla luce della scoperta di alcune droghe che possono svolgere un qualche ruolo nell’indirizzare i comportamenti degli individui²⁴. A titolo di esempio, viene spesso citata l’oxitocina, un neurotrasmettore che incrementa i livelli di fiducia nel prossimo e la cooperazione²⁵. Vi sono, inoltre, evidenze scientifiche che il propranololo possa ridurre il pregiudizio razziale²⁶.

Alcuni autori sostengono la tesi per cui bisognerebbe fornire queste droghe alla popolazione (con o senza il loro consenso?) per preservare gli interessi delle generazioni future altrimenti danneggiati da un pianeta che sta colllassando²⁷.

Le argomentazioni a favore del *genetic* o del *moral enhancement* si potrebbero, pertanto, collegare al principio emergente nel diritto internazionale *One Health*, che lega in maniera olistica salute umana, tutela dell’ambiente e degli ecosistemi e protezione del benessere animale, e alimentano il dibattito sulla nozione di interesse delle generazioni future.²⁸ Non appare sostenibile, per altri, tuttavia, ritenere che il *genetic* o il *moral enhancement* siano pienamente compatibili con il principio dello *One Health*. Quest’ultimo, infatti, pur articolandosi in diverse definizioni e corollari, non contempla forme di coercizione – sia essa genetica o farmacologica – volte a modificare i comportamenti umani, ma si limita a indicare la necessità di adottare politiche di salute pubblica fondate sul presupposto scientifico dell’interconnessione tra salute umana, animale e ambientale²⁹.

Nonostante gli sviluppi nel dibattito filosofico, nel marzo 2023, nell’ambito del ‘Third International Summit on Human Genome Editing’³⁰ è stato ribadito che, allo stato attuale

²² Sul rapporto uomo, natura, animali e la necessità di un approccio One Health, v. A. PETERS, *One Health – One Welfare – One Rights*, in *Verfassungblog*, 1st April 2024, <https://verfassungblog.de/one-health-one-welfare-one-rights/>. Più in generale, L.K. CALDWELL, *Perspectives on the Self-Destructive Tendencies of Humanity: A Symposium Response*, in *Politics and the Life Sciences*, 1999, pp. 269 ss.

²³ Al riguardo, v. I. PERSSON, J. SAUVULESCU, *The perils of cognitive enhancement and the urgent imperative to enhance the moral character of humanity*, in *Journal of Applied Philosophy*, 2008, pp. 162 ss.

²⁴ A. ARCHER, *Are We Obliged to Enhance for Moral Perfection?*, in *Journal of Medicine and Philosophy*, 2018, pp. 490 ss.

²⁵ M. KOSFELD, M. HEINRICH, P.J. ZAK, U. FISCHBACHER, E. FEHR, *Oxytocin increases trust in humans*, in *Nature*, 2005, pp. 673 ss.

²⁶ S. TERBECK, G. KAHANE, S. McTAVISH, J. SAUVULESCU, P.J. COWEN, M. HEWSTONE, *Beta-adrenergic blockade reduces implicit negative racial bias*, in *Psychopharmacology*, 2012, pp. 419 ss.

²⁷ P. CRUTCHFIELD, *Moral Enhancement and the Public Good*, Londra, Routledge, 2021.

²⁸ Per approfondimenti su One Health, v. *inter alia*, A. LATINO, *Il paradigma One Health nell’ordinamento internazionale: un’analisi critica di origini, protagonisti, strumenti normativi*, in questa rivista, 2022, pp. 779 ss.; I.R. PAVONE, *Un nuovo approccio: per una visione ecocentrica*, in *healthcare policy*, 2025, pp. 49 ss.

²⁹ V. M.J. SANDEL, *The Case Against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*, Cambridge, 2007; sui rischi per la salute vegetale ed animale dell’HGE, v. L. XINXIN, *Biosafety considerations triggered by genome-editing technologies*, in *Biosafety and Health*, 2025, pp. 141 ss.

³⁰ Il ‘Third International Summit on Human Genome Editing’ è stato organizzato dall’‘UK Royal Society’, ‘UK Academy of Medical Sciences’, ‘US National Academies of Science and Medicine’, ‘World Academy of Sciences’.

delle conoscenze scientifiche, un utilizzo terapeutico del *gene editing* sulla linea germinale non dovrebbe essere eseguito (“heritable human genome editing remains unacceptable at this time”)³¹. Per quanto riguarda la ricerca di base – in vista di un perfezionamento della tecnica e del raggiungimento di standard ragionevoli di sicurezza ed efficacia – il Comitato organizzativo si è espresso a favore della continuazione della ricerca sugli embrioni umani. Pertanto, l’idea della comunità scientifica è che il divieto attuale (sotto forma di moratoria) potrà essere rivisto non appena la tecnica si sia dimostrata sufficientemente sicura. Molti ritengono che un divieto o bando *tout court* precluderebbe le potenzialità terapeutiche insite nell’HGE, sostenendo la tesi di un percorso responsabile e prudente da seguire³². Sul potenziamento, sia genetico, sia morale, si registra invece una posizione di netta chiusura nella letteratura corrente. Nel primo caso, viene richiamato il rischio di una deriva eugenetica che porterebbe a discriminare gli individui sulla base del proprio patrimonio genetico³³. Quanto al potenziamento morale, esso lederebbe l’autodeterminazione dell’individuo di prendere determinate decisioni (anche quando siano palesemente sbagliate)³⁴. Il tema centrale – che verrà analizzato nei paragrafi successivi – riguarda l’eventualità di compatibilità (o contrasto) di un utilizzo terapeutico (o per ‘enhancement’) dell’HGE con le norme internazionali a tutela dei diritti umani.

3. *Genome Editing* e compatibilità con il diritto internazionale dei diritti umani

L’ingegneria genetica e la possibilità di manipolare il DNA di futuri individui allo stato embrionale sollevano numerose questioni etiche. Sotto il profilo giuridico, non vi è, allo stato attuale, una normativa internazionale *ad hoc* in materia, sebbene non manchino fonti che regolamentino la modifica genetica umana e l’applicazione di biotecnologie agli embrioni umani (si pensi alla Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina). L’elemento scriminante è dato dal fatto se un eventuale utilizzo del *germline genome editing* a fini terapeutici violi la dignità umana ed un presunto diritto ad ereditare un patrimonio genetico non artificialmente manipolato o invece promuova il diritto fondamentale alla scienza e alla salute degli individui e delle generazioni future.

³¹ Statement from the Organising Committee of the Third International Summit on Human Genome Editing, <https://royalsociety.org/-/media/events/2023/03/human-genome-editing-summit/statement-from-the-organising-committee-of-the-third-international-summit-on-human-genome-editing.pdf>.

³² D. BALTIMORE, et al, *A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification*, in *Science*, 2015, pp. 36 ss.

³³ F. E. VIZCARRONDO, *Human enhancement: The new eugenics*, in *The Linacre Quarterly*, 2014, pp. 239 ss.

³⁴ I. DE MELO-MARTIN, *The Trouble With Moral Enhancement*, in *Royal Institute of Philosophy Supplements*, 2018, pp. 19 ss.

3.1. La dignità umana

Il rispetto della dignità umana, evocato nelle carte fondanti il diritto internazionale dei diritti umani e il biodiritto, dalla Dichiarazione di Helsinki della *World Medical Association* (WMA; 1964), alla Dichiarazione dell'UNESCO sulla bioetica e i diritti umani (2005), viene considerato come un argine rispetto ad un uso improprio della scienza e della medicina³⁵. L'intero sistema internazionale dei diritti umani emerso dopo la Seconda Guerra Mondiale, così come le costituzioni dei Paesi democratici, si basano sull'assunto che le persone abbiano una dignità intrinseca e che, di conseguenza, beneficino del rispetto di diritti fondamentali³⁶; ciò si evince dai c.d. 'post-holocaust documents', il Codice di Norimberga, il Preambolo della Carta dell'ONU ("we the peoples of the United Nations determined to save succeeding generations from the scourge of war, which twice in our lifetime has brought untold sorrow to mankind, and to reaffirm faith in fundamental human rights, in the dignity and worth of the human person, in the equal rights of men and women and of nations large and small"); l'art. 1 della Dichiarazione universale sui diritti umani (1948) ("All human beings are born free and equal in dignity and rights. They are endowed with reason and conscience and should act towards one another in a spirit of brotherhood")³⁷. Nel pensiero politico moderno, la ragion d'essere dello Stato è precisamente quella di promuovere e garantire il rispetto per la dignità e i diritti senza alcuna forma di discriminazione. I singoli Paesi, così come la comunità internazionale, hanno un vero e proprio obbligo morale di riconoscere che tutte le persone hanno diritti fondamentali (cioè che hanno rivendicazioni altrettanto valide sui beni fondamentali), perché questi ultimi derivano dalla dignità che è intrinseca a ogni essere umano. Questo è precisamente ciò che intende la Dichiarazione universale del 1948 quando afferma che "ogni individuo ha diritto al riconoscimento, in ogni luogo, della sua personalità giuridica" (Articolo 6).

Negli ultimi decenni, la nozione di dignità umana è stata al centro di un acceso dibattito riguardante il ruolo (se ce n'è uno) che questo concetto è chiamato a svolgere nella bioetica, e in particolare negli atti internazionali in materia³⁸. Il richiamo alla dignità nella discussione bioetica – come valore fondante – ha attirato serie critiche da parte di numerosi filosofi che la vedono come una nozione puramente retorica o politica. In un articolo seminale nel *British Medical Journal* Ruth Macklin definì la dignità come un principio privo

³⁵ R. ANDORNO, *International Biolaw: Seeking Common Ground at the Intersection of Bioethics and Human Rights*, Bruylants, 2013, D. BEYLEVELD, R. BROWNSWORD, *Human Dignity in Bioethics and Biolaw*, Oxford, Oxford University Press 2002.

³⁶ R. ANDORNO, *La bioéthique et la dignité de la personne*, Paris, Presses universitaires de France, 1997, pp. 3 ss.

³⁷ Nel caso *Purobit and Moore v Gambia*, la Commissione africana sui diritti umani, Comm No. 241/01 (2003) AHRRRL 96, ha sancito che "human dignity is an inherent basic right to which all human beings, regardless of their mental capabilities or disabilities as the case may be, are entitled to without discrimination. It is therefore an inherent right which every human being is obliged to respect by all means possible and on the other hand it confers a duty on every human being to respect this right" (par. 57).

³⁸ M. REICHLIN, *La discussione sulla dignità umana nella bioetica contemporanea*, in *Biolaw Journal – Rivista di biodiritto*, 2017, pp. 93 ss.

di alcuna utilità pratica nell'etica medica alla luce delle forti divergenze di interpretazione esistenti (si pensi al dibattito sul fine vita e al concetto di morte 'dignitosa') e della forte influenza delle componenti religiose sulla sua portata.

Secondo la sua interpretazione, il concetto di dignità rientrerebbe nel più ampio principio del rispetto dell'autonomia umana, e può quindi essere semplicemente "eliminated without any loss of content" ed enucleato nel principio del consenso informato³⁹.

La Dichiarazione di Helsinki – nella sua ultima versione del 2024 – stabilisce che "it is the duty of physicians who are involved in medical research to protect the life, health, dignity, integrity, autonomy, privacy, and confidentiality of personal information of research participants. The responsibility for the protection of research participants must always rest with physicians or other researchers and never with the research participants, even though they have given consent".

Nel contesto della bioetica vi è la tendenza a collegare la nozione di dignità umana al genoma umano. Questa associazione è evidente dalla lettura della Dichiarazione dell'UNESCO sul genoma umano e i diritti umani (1997), in cui si afferma che "the human genome underlies the fundamental unity of all members of the human family, as well as the recognition of their inherent *dignity* and diversity. In a symbolic sense, it is the heritage of humanity" (art. 1). Analoghi riferimenti alla dignità umana sono contenuti nella Dichiarazione dell'UNESCO sui dati genetici umani (2003) (art. 1)⁴⁰ e nella Dichiarazione dell'UNESCO sulla bioetica e i diritti umani; quest'ultima richiama il rispetto della dignità umana nel suo Preambolo⁴¹, mentre riconosce tra i suoi obiettivi il rispetto della dignità umana (lect c)⁴². In ambito regionale, la Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina (Convenzione sui diritti umani e la biomedicina) (1997) elegge la tutela della dignità umana come principio fondante, stabilendo che "Parties to this Convention shall protect the dignity and identity of all human beings" (art. 1)⁴³. Come è stato chiaramente stabilito dall'*Explanatory Report* "the concept of human dignity, which is also highlighted, constitutes the essential

³⁹ R. MACKLIN, *Dignity is a useless concept*, in *British Medical Journal*, 2003, pp. 1419 ss.

⁴⁰ L'art. 1, lect a della Dichiarazione sui dati genetici stabilisce "The aims of this Declaration are: to ensure the respect of human dignity and protection of human rights and fundamental freedoms in the collection, processing, use and storage of human genetic data, human proteomic data and of the biological samples from which they are derived, referred to hereinafter as "biological samples", in keeping with the requirements of equality, justice and solidarity, while giving due consideration to freedom of thought and expression, including freedom of research; to set out the principles which should guide States in the formulation of their legislation and their policies on these issues; and to form the basis for guidelines of good practices in these areas for the institutions and individuals concerned".

⁴¹ Il par. 2 del Preambolo della Dichiarazione recita "recognizing that ethical issues raised by the rapid advances in science and their technological applications should be examined with due respect to the dignity of the human person and universal respect for, and observance of, human rights and fundamental freedoms".

⁴² Per approfondimenti, C. CAPORALE, I.R. PAVONE, *International Biolaw and Shared Ethical Principles. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, Londra, Routledge, 2018.

⁴³ R. ANDORNO, *La tutela della dignità umana: fondamento e scopo della Convenzione di Oviedo*, in E. FURLAN (ed.), *Bioetica e dignità umana. Interpretazioni a confronto a partire dalla Convenzione di Oviedo*, Roma, Franco Angeli, 2009, pp. 77 ss.

value to be upheld. It is at the basis of most of the values emphasised in the Convention" (par. 9)⁴⁴.

Le carte internazionali citate coniugano, pertanto, l'istanza bioetica di tutela dell'essere umano sia con l'istanza giuridica del rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali della persona, che con l'istanza deontologica diretta a promuovere un uso appropriato della biologia e della medicina.

Tuttavia, manca una definizione giuridica condivisa, alla luce della difficoltà di stabilire chi ha l'autorità di determinare ed imporre una determinata concezione di dignità umana applicabile a tutti i viventi. Si tratta di una questione per lo più filosofica, la cui determinazione ha implicazioni rilevanti per la bioetica. Alcuni considerano la sperimentazione non terapeutica sull'uomo o la ricerca sugli embrioni *in vitro* pratiche contrarie alla dignità umana. Altri ritengono che queste applicazioni della scienza possano apportare benefici all'umanità⁴⁵. Sul fine vita, ad esempio, per alcuni esisterebbe un diritto a morire con dignità in presenza di una malattia allo stato terminale e di sofferenze fisiche e psichiche; per altri, invece, l'eutanasia attiva e il suicidio assistito ledono la dignità della persona, dato che per essi si applica il principio dell'indisponibilità del proprio corpo⁴⁶.

Alla luce della mancanza di una definizione univoca della dignità umana, un'eventuale applicazione terapeutica del *genome editing*, mediante la modifica del DNA di un embrione *in vitro*, rimane aperta ad una doppia interpretazione. Da un lato si potrebbe sostenere, che promuova la dignità delle generazioni future e, in particolare, il loro interesse a nascrese senza essere condannati a sviluppare una seria malattia genetica. Dall'altro lato, si potrebbe affermare, invece, che esista un interesse delle generazioni future ad ereditare un patrimonio genetico non artificialmente manipolato, la cui dignità sarebbe lesa da un'eventuale modifica della propria struttura genetica⁴⁷.

La nozione di dignità umana dovrebbe essere utilizzata in bioetica con molta cautela al fine di evitare che possano prevalere posizioni dogmatiche e fondamentaliste che, fondandosi su un concetto univoco di dignità umana, possano ostacolare gli sviluppi della scienza.

La dignità umana viene spesso accompagnata con lo 'spettro' dell'eugenetica, come si evince da un rapporto dell'IBC dell'UNESCO sul *gene editing* del 2015, che facendo riferimento alle sfide legate al CRISPR/Cas9, sostiene che "Research should only be allowed for

⁴⁴ C. BYK, *La Convention européenne sur la biomédecine et les droits de l'homme: une ambition pragmatique*, in *Droit, Santé et Société*, 2019, pp. 5 ss.

⁴⁵ Cfr. BAYERTZ, *Sanctity of Life and Human Dignity*, Dordrecht, Springer, 1996; BEYLEVELD, BROWNSBORD, *Human Dignity in Bioethics and Biolaw*, Oxford, Oxford University Press, 2001; RENDTFORD, *Basic Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw: Autonomy, Dignity, Integrity and Vulnerability – Towards a Foundation of Bioethics and Biolaw*, in *M.H.C.P.*, 2002, pp. 235 ss.

⁴⁶ R. ANDORNO, *The dual role of human dignity in bioethics*, in *Medicine Health Care and Philosophy*, 2013, pp. 967 ss.

⁴⁷ In tal senso, K. DRABIAK, *The Nuffield Council's Green Light for Genome Editing Human Embryos defies Fundamental Human Rights Law*, in *Bioethics*, 2020, p. 223.

the benefit of humankind and its results should not be used for non-peaceful purposes [...] which infringe *human dignity* such as eugenics”⁴⁸. L'eugenetica viene riconosciuta come la violazione per eccellenza della dignità umana. Tuttavia, non viene specificato né cosa si intenda esattamente per eugenetica, né in che cosa consistano, in concreto, i rischi derivanti dall'ingegneria genetica (tale definizione è assente in tutte le carte internazionali ed europee in materia di biodiritto). In un paragrafo successivo del rapporto, poi, si sottolinea che gli interventi sul genoma umano “[...] should be ammitted only for preventive, diagnostic or therapeutic reasons and without enacting modifications for descendants [...]. The alternative would be to jeopardize the inherent and therefore equal dignity of all human beings and renew eugenics, disguised as the fulfilment of the wish for a better, improved life” (p. 25). In questo caso, sembra che il rischio da evitare, che giustifica il richiamo al pericolo del ritorno all'eugenetica, sia l'utilizzo delle tecniche in questione esclusivamente a fini di *enhancement*, e non a scopi terapeutici.

I divieti in essere sono volti, pertanto, a salvaguardare la dimensione collettiva della dignità umana, nello specifico il (presunto) interesse della società, delle generazioni future e dell'umanità intera ad ereditare un patrimonio genetico che non sia artificialmente manipolato. Tali interessi di lungo periodo prevarrebbero, pertanto, sull'interesse del singolo – nel breve periodo – ad avere un beneficio diretto per la sua salute.

3.2. Il diritto alla salute

È inconfondibile che il progresso nelle scienze e nelle tecnologie – che ha permesso, ad esempio, la rapida scoperta dei vaccini anti COVID-19 – promuova il diritto al godimento del più elevato standard di salute fisica e mentale – enunciato per la prima volta nella Costituzione dell'OMS all'articolo 1 (“The objective of the World Health shall be the attainment by all peoples of the highest possible level of health)⁴⁹.

Il diritto alla salute è espressamente contemplato all'art. 12, par. 1, del Patto dell'ONU sui diritti economici, sociali e culturali (1966) che recita “the States Parties to the present Covenant recognize the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health⁵⁰.

È indubbio che la prevenzione nella trasmissione di una seria malattia genetica potenzialmente fatale, come la fibrosi cistica, la Corea di Huntington, l'emofilia, possa promuovere (anziché ledere) il diritto alla salute. Secondo questa linea di pensiero, gli Stati avrebbero, pertanto, non solo un obbligo morale, ma anche giuridico, di permettere (a determinate

⁴⁸ Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights, doc. n. SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2, 2015, p. 13.

⁴⁹ V. I.R. PAVONE, *Global Pandemics and International Law: An Analysis in the Age of COVID-19*, Londra, Routledge, 2024, pp. 37 ss.

⁵⁰ Per approfondimenti, P. ACCONCI, *Tutela della salute e diritto internazionale*, Padova, CEDAM, 2011; S. NEGRI, *Salute pubblica, sicurezza e diritti umani nel diritto internazionale*, Torino, 2018, 61 ss., B. TOEBES, *The Right to Health as a Human Right in International Law*, Antwerp-Oxford-New York, Intersentia/Hart, 1998, pp. 15 ss.

condizioni) un utilizzo terapeutico del *Genome Editing*. Tuttavia, va sottolineato che, allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, è già possibile ‘disattivare’ i geni che causano tali malattie mediante uno *screening* embrionale attraverso tecniche quali la diagnosi genetica preimplantazione, che non presenta i rischi potenziali per la salute dei nascituri (e delle generazioni future) insite nel *Genome Editing*⁵¹.

Ciò tutelerebbe non solo il diritto alla salute del nascituro ma anche l’interesse ad una vita priva di sofferenze delle generazioni future. Come sottolineato dalla Corte Costituzionale italiana, il diritto alla salute, contemplato all’articolo 32 della Costituzione, ha una duplice veste di diritto individuale ed interesse della collettività⁵².

È sicuramente più controverso l’utilizzo dell’ HGE a fini di potenziamento, dato che si entra in una zona grigia in cui il confine tra malattia, prevenzione, e cattivo utilizzo della scienza è labile. In tale contesto, entra il gioco il concetto di qualità della vita, che è slegato sia dal diritto alla vita che dal diritto alla salute.

Tuttavia, è bene precisare che il noto *General Comment No. 14* chiarisce la portata del diritto alla salute stabilendo al par. 8 che “the right to health is not to be understood as a right to be *healthy*”. La giurisprudenza della Corte di Strasburgo con riferimento all’aborto terapeutico e alla diagnosi genetica preimplantazione ha riconosciuto, tuttavia, il diritto dei genitori ad avere un ‘*healthy child*’, nella misura in cui le tecnologie mediche siano disponibili per rilevare e prevenire malattie nella futura prole nella fase del concepimento o della gestazione⁵³.

La Convenzione europea sulla biomedicina stabilisce due principi cardine: il diritto all’equo accesso ai servizi sanitari primari⁵⁴; il diritto alla qualità del servizio offerto⁵⁵. L’art. 3 della Convenzione sancisce un preciso obbligo dello Stato nei confronti dei propri cittadini “Parties, taking into account health needs and available resources, shall take appropriate measures with a view to providing, within their jurisdiction, equitable access to health care of appropriate quality”. Della portata di questa disposizione si occupa l’*Explanatory Report*, secondo il quale l’accesso all’assistenza sanitaria deve essere equo, nel senso di

⁵¹ Per ulteriori dettagli sugli aspetti bioetici inerenti la diagnosi genetica preimplantazione, W. DONDORP, G. DE WERT, *Refining the ethics of preimplantation genetic diagnosis: A plea for contextualized proportionality*, in *Bioethics*, 2018, pp. 294 ss. Sulla base giuridica di tale tecnica, M. LUCIANI, *Generazioni future, distribuzione temporale della spesa pubblica e vincoli costituzionali*, in *Diritto e Società*, 2008, pp. 145 ss.

⁵² A. MAZZOLA, *Il diritto alla salute tra dimensione individuale e dovere sociale*, in *Consulta online*, 2021, 629 ss.

⁵³ Per un’analisi più approfondita, C. DRAGHICI, *Procreative Rights in International Law. Insights from the European Court of Human Rights*, Cambridge, Cambridge University Press, 2024, pp. 278 ss.

⁵⁴ Il concetto di assistenza sanitaria espresso nella Convenzione riprende i principi della Risoluzione dell’Assemblea Mondiale della Salute dell’OMS del 19 maggio 1977 intitolata ‘Salute per tutti’ (WHA 30.43). L’assistenza sanitaria racchiude un’ampia gamma di servizi comprendenti la promozione e la protezione della salute, la prevenzione delle malattie, la diagnosi, il trattamento, la cura e la riabilitazione. Cfr. GEVERS, *The Right to Health Care*, in *European Journal of Health Law*, 2004, pp. 29 ss.

⁵⁵ L’art. 4 della Convenzione recita “any intervention in the health field, including research, must be carried out in accordance with relevant professional obligations and standards”.

evitare discriminazioni ingiustificate. Anche se la nozione di ‘equità’ non è sinonimo di uguaglianza assoluta, tuttavia non si può parlare di accesso equo se non in presenza di un livello soddisfacente di assistenza sanitaria.

Il tema che si potrebbe porre qualora venisse autorizzato un utilizzo terapeutico dell’HGE è quello dell’equo accesso a tale tecnica: su che base verrebbero selezionate le coppie che potrebbero avere accesso a tale tecnologia e per quali patologie? Verrebbe garantita la possibilità di ricorrere all’HGE anche per coppie provenienti da Paesi in via di sviluppo (PVS)? L’accesso all’HGE verrebbe coperto dai sistemi sanitari nazionali? Si riproporrebbe il problema del turismo sanitario o turismo procreativo, per cui solamente coppie benestanti – in presenza di legislazioni restrittive o che non garantiscono un determinato servizio – sarebbero spinte a rivolgersi all’estero presso cliniche private.

È esattamente ciò che avviene nel settore della procreazione assistita in cui coppie con problemi di sterilità o di infertilità, o coppie omosessuali, si rivolgono a servizi sanitari offerti da cliniche private all’estero ricorrendo alla fecondazione eterologa e alla gestazione per altri (GPA).

Pertanto, sebbene l’emergere della CRISPR-Cas9 e le sue potenziali ricadute in ambito terapeutico abbiano suscitato un notevole entusiasmo in ambito scientifico, sono emerse allo stesso tempo preoccupazioni con riferimento all’equità nella salute, poiché storicamente i pazienti e le popolazioni minoritarie (specialmente se provenienti da PVS) sono stati sistematicamente esclusi dalla ricerca clinica, dalle innovazioni e dalle cure, contribuendo al divario attuale nell’equità sanitaria sopprimendo i benefici per la salute per i gruppi che registrano i peggiori risultati sanitari⁵⁶.

3.3. Diritto alla scienza

L’art. 15 del Patto sui diritti economici, sociali e culturali, riconosce il diritto “to enjoy the benefits of scientific progress and its applications” (una disposizione simile è contenuta all’art. 27 della Dichiarazione universale sui diritti umani), così come “the freedom indispensable for scientific research and creative activity”⁵⁷.

Il diritto alla scienza – a differenza di molti altri diritti fondamentali – soffre, tuttavia, di una scarsa attenzione da parte della dottrina (e dalla giurisprudenza) quanto all’esplicitazione del suo contenuto. Come evidenziato da Boggio e Romano, il diritto alla scienza è ‘arguably the least known, discussed and enforced international human right’⁵⁸. È generalmente accettato che il diritto alla scienza, nella sua interpretazione comune, si compone di due

⁵⁶ A.M. SUBICA, *CRISPR in Public Health: The Health Equity Implications and Role of Community in Gene-Editing Research and Applications*, in *American Journal of Public Health*, 2023, pp. 874 ss.

⁵⁷ Human Rights Council, Report of the Special Rapporteur in the Field of Cultural Rights, Farida Shaheed on the Right to Enjoy the Benefit of Scientific Progress and its Applications, 14 May 2012 UN Doc. A/HRC/20/26, para. 20.

⁵⁸ A. BOGGIO, C.P.R. ROMANO, *Freedom of Research and the Right to Science: From Theory to Advocacy*, in S. GIORDANO, J. HARRIS, L. PICCIRILLO (eds), *The Freedom of Scientific Research: Bridging the Gap between Science and Society*, Manchester, Manchester University Press, pp. 162 ss.

elementi. Il primo è relativo al diritto di godere dei benefici della scienza. Il *Venice Statement on the Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and its Applications*, prevede che i benefici del progresso scientifico “encompass not only scientific results and outcomes but also the scientific progress, its methodologies and tools” (par. 8)⁵⁹. Sullo stesso piano, il *General Comment No. 25 on the Right to Science* – adottato nel 2000 dal Comitato sui diritti economici, sociali e culturali⁶⁰ – stabilisce che i benefici della scienza includono “the scientific knowledge and information directly deriving from scientific activity” (par. 8). Il diritto a godere dei benefici del progresso scientifico, implicherebbe, pertanto, il miglioramento della condizione umana, che può essere realizzato attraverso studi specifici sul DNA e ricerca di base e pre-clinica sull'HGE⁶¹. Pertanto, un'eventuale applicazione terapeutica del *genome editing*, dovrebbe essere messa a disposizione dell'intera comunità che ne godrebbe dei benefici in termini di miglioramento della condizione di salute ed essere considerata alla stregua di un *common good*.

La libertà di ricerca scientifica è la seconda componente del diritto alla scienza: ai sensi del *General Comment No. 25*, “in order to flourish and develop, science requires the robust protection of freedom of research” (par. 13). Come chiaramente stabilito all'art. 15, par. 3, del Patto sui diritti economici, sociali e culturali, questa libertà è indispensabile, sebbene non sia illimitata, ma sottoposta a precisi paletti. In altre parole, la ricerca scientifica è libera, fintanto che non interferisce con il godimento degli altri diritti economici, sociali e culturali e in particolare, quando si tratta di ricerca su embrioni umani, non leda la dignità e l'integrità dell'embrione stesso e rispetti il principio del consenso informato dei donatori⁶². Rimane, tuttavia, irrisolta, la portata della nozione di dignità dell'embrione umano e la determinazione di quando un trial clinico o una ricerca scientifica ledano la dignità di un embrione. Sul tema dello status giuridico dell'embrione vi è una profonda divisione nella comunità scientifica ed accademica, in quanto per alcuni si tratterebbe di una ‘persona’ dal momento del concepimento; mentre per altri si sarebbe in presenza di un insieme di cellule indifferenziate (la ricerca scientifica, quando è ammessa, lo è entro il quattordicesimo giorno di sviluppo quando la differenziazione cellulare non è ancora iniziata)⁶³.

La Carta europea dei ricercatori riconosce la libertà di ricerca scientifica (Pillar I, Para. 2)⁶⁴. Paletti possono essere apposti, in particolare, fino a che la scienza e le sue applicazioni

⁵⁹ A. MÜLLER, *Remarks on the Venice Statement on the Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and its Applications (Article 15(1)(b) ICESCR)*, in *Human Rights Law Review*, 2010, pp. 765 ss.

⁶⁰ UN Committee on Economic, Social and Cultural Rights, General comment No. 25 (2020) on science and economic, social and cultural rights (article 15 (1) (b), (2), (3) and (4) of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights).

⁶¹ L. POLI, *Human germline genome editing and human rights law: A “brave new world” is not here to come*, in *BioLaw Journal*, 2021, pp. 399 ss.

⁶² T.L. GUIDOTTI, *Scientific freedom and human rights*, in *Archives of Environmental & Occupational Health*, 2017, pp. 1 ss.

⁶³ V. L. PALAZZANI, *Lo statuto giuridico dell'embrione umano*, in *Persona y Derecho*, 2001, pp. 113 ss.

⁶⁴ Il Par. 2 recita “the freedom of scientific research is a common core value and principle for research cooperation within the European Research Area and with international partners. Researchers should focus their research on the good of

non interferiscano con altri diritti economici, sociali e culturali, ma *in primis*, limiti debbono essere posti qualora “research affects human beings”, con l’obiettivo “to protect their dignity, their integrity and their consent when involved in the research” (Para. 22).

La necessità di fornire supporto alla libertà di ricerca nel settore del genoma umano emerge anche dall’analisi delle disposizioni contenute all’Art. 14 della Dichiarazione dell’UNESCO sul genoma umano e i diritti umani, che stabilisce “States should take appropriate measures to foster the intellectual and material conditions favorable to freedom in the conduct of research on the human genome and to consider the ethical, legal, social and economic implications of such research [...].”

Come sottolineato dalla dottrina, gli elementi che compongono il diritto alla scienza depongono a favore di una regolamentazione della ricerca di base e pre-clinica sull’HGE, mentre un bando completo (ma anche impedimenti pratici, come il divieto di utilizzare embrioni sovrannumerari nella ricerca)⁶⁵, potrebbe implicare una violazione dell’art. 15 del Patto, interferendo con il progresso scientifico e il diritto delle generazioni future a godere dei benefici della scienza⁶⁶.

Essendo, tuttavia, nel campo dei diritti economici, sociali e culturali, vige, come noto, il principio della realizzazione progressiva, alla luce delle risorse disponibili, che impone agli Stati di adottare misure immediate e non discriminatorie per favorire la ricerca, evitando restrizioni non giustificate e bilanciando la tutela di dignità e sicurezza con la promozione del progresso scientifico, in conformità all’art. 15 del Patto.

4. Il *Genome Editing* in seno al Consiglio d’Europa

4.1. I primi atti in materia

Il Consiglio d’Europa è stata la prima organizzazione intergovernativa ad occuparsi degli aspetti bioetici collegati agli sviluppi nel settore delle scienze della vita a partire dai primi anni ’80 attraverso la Raccomandazione 934 (1982) sull’ingegneria genetica. Fu in quell’anno che la tecnologia del DNA ricombinante registrò il primo successo mediante la scoperta dell’insulina, inserendo il gene umano che produce questa sostanza in un batterio.

humanity and expanding the frontiers of human knowledge, while enjoying freedom of thought, opinion and expression, the freedom to define research questions, the freedom to identify methods by which problems are solved, the freedom to choose and develop theories, the freedom to question accepted wisdom and bring forward new ideas and the freedom to associate in professional or representative academic bodies.”.

⁶⁵ L. POLI, *The Regulation of Human Germline Genome Modification in Italy*, in A. BOGGIO, C. ROMANO, J. ALMQVIST (eds.), *Human Germline Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies*, Cambridge, Cambridge University Press, 2020, pp. 335 ss.

⁶⁶ A. BOGGIO, R. YOTOVA, *Gene editing of human embryos is not contrary to human rights law: A reply to Drabiak*, in *Bioethics*, 2021, pp. 956 ss.

L'insulina è stato il primo farmaco ottenuto ingegnerizzando un sistema vivente (batterico) approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) nel 1982.

Il Consiglio d'Europa guardava all'epoca con ottimismo all'ingegneria genetica, ed in particolare, alla terapia genica, sia quella somatica che quella germinale.

L'art. 7 (b) della Raccomandazione prevedeva il riconoscimento di uno specifico diritto ad ereditare un patrimonio genetico non artificialmente manipolato, mediante il suo inserimento nella Convenzione europea sui diritti umani e le libertà fondamentali (1950)⁶⁷. Tale nuovo 'biodiritto' sarebbe stato un corollario degli artt. 2 e 3 della CEDU (diritto alla vita e diritto a non essere sottoposti a tortura o trattamenti inumani e/o degradanti), come previsto all'art. 5, lect. (a) della Raccomandazione ("the rights to life and to human dignity protected by Articles 2 and 3 of the European Convention on Human Rights imply the right to inherit a genetic pattern which has not been artificially changed").

La Raccomandazione, tuttavia, sottolineava che il riconoscimento di questo presunto diritto non si sarebbe posto in contraddizione con lo sviluppo "of the therapeutic applications of genetic engineering (gene therapy), which holds great promise for the treatment and eradication of certain diseases which are genetically transmitted". Nel successivo comma il Consiglio d'Europa includeva tra gli interventi di terapia genica ammissibili anche quelli terapeutici sull'embrione e sul feto (previo consenso dei donatori), riconosciuti come pienamente compatibili con il rispetto dei diritti umani (para. 4, IV)⁶⁸.

La Raccomandazione inoltre prevedeva la redazione di una lista di malattie gravi per cui sarebbe stata ammessa la terapia genica, previo consenso dei soggetti interessati (par. 7, lect. c). Dato il serio rischio di trasmissione di gravi malattie genetiche alla prole, la Raccomandazione aveva previsto una deroga al principio del consenso informato, alla luce dell'impossibilità di ottenere il consenso di un essere umano non ancora nato. Si trattava di una soluzione pragmatica che avrebbe spento sul nascere ogni possibile polemica sul discriminio tra seria e grave malattia genetica e semplice patologia (come, ad esempio, la sordità). Al riguardo, non vi è alcun dubbio che malattie a trasmissione genetica come la fibrosi cistica, la beta talassemia, la Corea di Huntington, l'anemia falciforme, siano estremamente gravi. Come precedentemente evidenziato, è oggetto di dibattito se la sordità abbia o meno lo status di seria malattia genetica e comporti una disabilità nell'individuo⁶⁹. In questo senso, può essere qui richiamato l'art. 12 della Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina, che vieta i test genetici predittivi, ma non proibisce a sua volta

⁶⁷ L'art. 7 (b) recita "the Assembly recommends that the Committee of Ministers provide for explicit recognition in the European Convention on Human Rights of the right to a genetic inheritance which has not been artificially interfered with, except in accordance with certain principles which are recognized as being fully compatible with respect for human rights".

⁶⁸ Il par. 4, lect d afferma "gene therapy must not be used or experimented with except with the free and informed consent of the person(s) concerned, or in cases of experiment with embryos, foetuses or minors with the free and informed consent of the parent(s) or legal guardian(s)".

⁶⁹ M.A. JONES, *Deafness as Culture: A Psychosocial Perspective*, in *Disability Studies Quarterly*, 2002, pp. 51 ss.

interventi predittivi allo stato embrionale al fine di individuare la presenza di condizioni genetiche che possano condurre a serie malattie genetiche⁷⁰.

Questa posizione improntata alla prudenza, ma allo stesso tempo ad una cauta apertura da parte del Consiglio d'Europa verso la terapia genica, venne confermata nella Raccomandazione 1046 del 1986 sull'uso di embrioni e feti umani per scopi diagnostici, terapeutici, scientifici, industriali e commerciali, in cui la finalità terapeutica con riferimento a una lista ben definita di malattie genetiche serie continua ad essere il criterio guida per un eventuale utilizzo della terapia genica sulla linea germinale⁷¹.

Nel 1989, tuttavia, si registrerà un rovesciamento di prospettiva, con l'adozione della Raccomandazione 1100 (1989) sull'uso di embrioni e feti umani nella ricerca scientifica, che ha vietato ogni forma di terapia sulla linea germinale umana. L'Appendice B recita, infatti "investigations of viable embryos in vitro shall only be permitted for applied purposes of a diagnostic nature or for preventive or therapeutic purposes; if their non-pathological genetic heritage is not interfered with". Viene esplicitamente proibita ogni forma di terapia sulla linea germinale umana. Viene meno, pertanto, ogni riferimento alla finalità terapeutica dell'intervento sulla linea germinale (che diviene, pertanto, criterio di esclusione, a prescindere dal suo obiettivo)⁷². Il Consiglio d'Europa, pertanto, è passato da una visione ottimistica degli sviluppi nel settore delle scienze della vita, ad un'ottica pessimistica improntata ad un approccio precauzionale. È cambiata la prospettiva: le nuove frontiere della medicina non vengono più viste come uno strumento al servizio del benessere dell'umanità, ma come una potenziale minaccia dei diritti fondamentali della persona. Questa posizione di netta chiusura ed estremamente conservatrice verrà successivamente codificata in quello che è, allo stato attuale, l'unico atto giuridicamente vincolante che tratta le questioni correlate alla terapia genica ed alla sperimentazione sugli embrioni umani, la Convenzione europea sulla biomedicina.

4.2. La Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina

4.2.1 L'art. 13 della Convenzione

Sulla falsariga di quanto già previsto nella Raccomandazione 1100, la Convenzione di Oviedo ha adottato una posizione assai restrittiva, stabilendo che "an intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or the-

⁷⁰ Il Par. 83 dell'Explanatory Report recita "Article 12 as such does not imply any limitation of the right to carry out diagnostic interventions at the embryonic stage to find out whether an embryo carries hereditary traits that will lead to serious diseases in the future child". Per approfondimenti, cfr. C. CAMPILIO, *Eugenetica e diritto internazionale*, in N. BOSCHIERO (ed.), *Ordine internazionale e valori etici*, VIII Convegno SIDI, Verona, 26-27 giugno 2003, Napoli, ESI, 2004, pp. 453 ss. at 466.

⁷¹ Appendix Rules governing the use of human embryos or foetuses and the removal of their tissues for diagnostic and therapeutic purposes. Il par. 4 del documento recita "It would be desirable to create a list of those illnesses where therapy can be based on reliable means of diagnosis and reasonable guarantees of success. This list would be periodically updated to take account of new discoveries and scientific progress."

⁷² I. KRIARI-KATRANIS, *Embryo Research and Human Rights: An Overview of Developments in Europe*, in *European Journal of Health Law*, 1997, pp. 43 ss.

rapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants" (art. 13)⁷³.

Il Para. 91 dell'*Explanatory Report* prevede che 'interventions seeking to introduce any modification in the genome of any descendants are prohibited. Consequently, in particular genetic modifications of spermatozoa or ova for fertilisation are not allowed'. La Convenzione, pertanto, ammette la terapia genica sulla linea somatica, ma vieta quella sulla linea germinale (TGG). Viene, tuttavia, permessa la ricerca di base sulle cellule germinali, purché non vengano poi impiantate in utero con l'obiettivo di portare a termine una gravidanza. Come sottolineato dalla dottrina, tale bando ha ripercussioni anche sulla ricerca di base; infatti, è un forte disincentivo a condurre tale tipo di ricerca se poi viene preclusa qualsiasi finalità terapeutica⁷⁴.

È importante sottolineare, tuttavia, che la Convenzione non è stata firmata o ratificata da diversi Stati, tra cui l'Austria, il Belgio, la Germania, l'Italia (che non ha mai depositato il proprio strumento di ratifica, nonostante l'adozione della legge di autorizzazione alla ratifica), la Polonia, la Svezia, l'Ucraina e il Regno Unito. I Paesi che hanno scelto di non firmare la Convenzione lo hanno fatto per svariate ragioni: la Germania, ad esempio, ha considerato il testo del trattato troppo permissivo in quanto ammette (seppure a rigide condizioni), la ricerca non-terapeutica sull'incapace (art. 17, par. 2)⁷⁵. Il Regno Unito, dal canto suo, non ha firmato il testo in quanto ritenuto troppo restrittivo (dato che l'art. 18, par. 2 vieta la creazione di embrioni in vitro a fini di ricerca, che è invece ammessa dall'*Human Fertilization and Embriology Act*)⁷⁶. La sua portata giuridica è, pertanto, assai limitata alla luce della mancata adesione di numerosi Paesi Membri del Consiglio d'Europa. Il criterio dell'intervento terapeutico che si applica alla terapia genica somatica, tuttavia, non è ritenuto adeguato per interventi genetici sulla linea germinale. In questo caso, oltre al timore di una deriva eugenetica, si aggiunge un'altra preoccupazione: la (presunta) necessità di preservare inalterato il patrimonio genetico delle generazioni future. Gli interventi genetici sulla linea germinale, quando finalizzati alla riproduzione, ossia con effetti sui discendenti, sono completamente vietati, senza eccezioni, come se l'inviolabilità del patrimonio genetico delle generazioni future fosse un valore assoluto da proteggere come principio fondamentale del continente europeo.

Stabilendo il principio della non modificabilità del genoma dei discendenti, il Consiglio d'Europa ha inteso dar corpo al diritto ad ereditare un patrimonio genetico non artificialmente manipolato. Si tratterebbe di una norma che – in virtù del principio di precauzione

⁷³ I.R. PAVONE, *Aspetti giuridico-internazionali dell'ingegneria genetica*, in: V. DELLA FINA (ed.) *Discipline giuridiche dell'ingegneria genetica*, Milano, Giuffrè, pp. 167 ss.

⁷⁴ D. NERI, CRISPR-Cas9, *la Convenzione di Oviedo e le generazioni future*, in *S&F*, 2017, pp. 197 ss., 199.

⁷⁵ R. ANDORNO, *The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law*, in *Journal of international biotechnology law*, 2005, pp. 134 ss.

⁷⁶ I.R. PAVONE, *La Convenzione europea sulla biomedicina*, Milano, Giuffrè, 2009, pp. 44 ss.

– si farebbe carico del (presunto) interesse delle generazioni future⁷⁷. Come evidenziato da Rogers e de Bousingen nel loro volume *Bioethics in Europe*, questa opposizione agli interventi sulla linea germinale ‘echoes a wide international consensus’⁷⁸.

Il tema è stato assai divisivo, come si evince dall’analisi dei lavori preparatori, e la necessità di adottare la versione finale dell’articolo 13 della Convenzione a maggioranza e non per *consensus* (23 voti a favore, 4 voti contrari e 2 astensioni)⁷⁹.

Diversi esperti erano favorevoli ad un divieto *tout court* di ogni intervento sulla linea germinale, alla luce delle conoscenze scientifiche e dell’imprevedibilità degli effetti sulle generazioni future.

Altri, invece, sostenevano la necessità di lasciare aperta la possibilità di un’autorizzazione della terapia genica sulla linea germinale, a condizione che venissero previste una serie di garanzie, che non erano, tuttavia, garantite allo stato delle conoscenze scientifiche dell’epoca. Pertanto, solo qualora fosse stata provata la sicurezza e l’efficacia terapeutica della TGG si poteva pensare ad un’autorizzazione ad un utilizzo nel campo clinico. Vennero anche individuate specifiche malattie per cui permettere un’eccezione al divieto di applicazione clinica della TGG, nello specifico il diabete, la Corea di Huntington e l’emofilia. Tra le condizioni di deroga era prevista l’assenza di valide alternative e l’osservanza dei più rigidi protocolli di sicurezza ed integrità⁸⁰.

Nei lavori preparatori si apprezza il tentativo di distinguere nettamente tra interventi migliorativi della specie ed interventi terapeutici. Vengono considerati come ‘enhancement’ interventi volti a rendere gli esseri umani più intelligenti, più atletici, più dotati per la musica⁸¹.

Alla luce degli sviluppi nel settore dell’ingegneria genetica, lo *Steering Committee for Human Rights in the fields of Biomedicine and Health* (CDBIO) ha riesaminato la Convenzione del 1997 per verificare se fossero necessari cambiamenti per riflettere i progressi nelle tecnologie di editing del genoma degli ultimi anni⁸². Nel rapporto finale non viene cambiato l’orientamento dell’Organizzazione sulla materia. Nelle conclusioni si legge “the prohibition of an intervention seeking to introduce a modification in the genome of any descendants has the implication that gametes, embryos or their precursors that have been

⁷⁷ P. SYKORA, A. CAPLAN, *The Council of Europe should not reaffirm the ban on germline genome editing in humans*, in *EMBO Rep.*, 2017, pp. 1871 ss.

⁷⁸ A. ROGERS, D.D. DE BOUSINGEN, *Une bioéthique pour l’Europe*, Strasbourg, Les éditions du Conseil de l’Europe, 1995, pp. 93 ss.

⁷⁹ Preparatory Works on the Convention (n 107) 63.

⁸⁰ H. ROSCAM ABBING, *The Convention on Human Rights and Biomedicine: An Appraisal of the Council of Europe Convention*, in *European Journal of Health Law*, 1998, pp. 377 ss.

⁸¹ A. BOMPIANI, *Consiglio d’Europa, diritti umani e biomedicina. Genesi della Convenzione di Oviedo e dei protocolli*, Roma, Edizioni Studium, 2009.

⁸² Conclusions of the re-examination process of Article 13 of the Convention on Human Rights and Biomedicine (ine/- genome-editing-technologies-final-conclusions-of-the-re-examination-of-article-13-of-the-oviedo-convention).

subjected to such intervention may not be used for the purposes of procreation”⁸³. Questa disposizione vieta esplicitamente ogni applicazione terapeutica del GGE e, pertanto, modifiche al genoma dei discendenti, ribadendo la posizione di precauzione riguardo ad interventi genetici su materiale riproduttivo umano.

Nello *Strategic Action Plan on Human Rights and Technologies and Biomedicine* (2020-2025) si legge al Para. 14 che “[...] genome editing techniques which introduce inheritable changes in the human genome raise serious concerns about the possibilities of irreversible harm to future persons”.

La Convenzione, pertanto, esclude da ogni intervento genetico intenzionale, il materiale riproduttivo umano, quindi le cellule riproduttive e gli embrioni *in vitro*.

Nel rapporto finale dell’Assemblea parlamentare del 7 novembre 2023 (‘Heritable genome editing in human beings’), si afferma che “there is a broad consensus in the scientific community that the current technology is not yet safe and effective enough to establish a pregnancy with germ line cells or human embryos having undergone intentional genome editing of their nuclear DNA” (par. 4).

La motivazione di questa posizione così rigida è basata sul fatto che vi è ancora molta incertezza scientifica sui potenziali effetti che le modifiche genetiche sul materiale riproduttivo possano avere sul genoma dei discendenti.

Un altro divieto molto chiaro contenuto nella Convenzione riguarda la clonazione riproduttiva degli esseri umani, vietata all’articolo 1 del Protocollo Addizionale sulla clonazione umana (1998), che recita “Any intervention seeking to create a human being genetically identical to another human being, whether living or dead, is prohibited.” L’*Explanatory Report* al Protocollo chiarisce che “deliberately cloning humans is a threat to human identity, as it would give up the indispensable protection against the predetermination of the human genetic constitution by a third party”. Such prohibition is clearly based on the need to preserve human dignity, which is considered to be “endangered by instrumentalization through artificial human cloning”. Indeed, “it is in the interest of all persons to keep the essentially random nature of the composition of their own genes”, because “naturally occurring genetic recombination is likely to create more freedom for the human being than a predetermined genetic make-up”.

Anche con riferimento alla ricerca pre-clinica e di base, il rispetto del consenso informato dei donatori di gameti o degli embrioni sovrannumerari che verranno utilizzati è di cruciale importanza.

4.2.2. L’articolo 18 della Convenzione

Un’altra disposizione della Convenzione di Oviedo dotata di assoluto rilievo nell’economia della presente trattazione è contenuta all’articolo 18 dedicato alla ricerca sugli embrioni *in vitro*.

⁸³ <https://rm.coe.int/cdbio-2022-7-final-clarifications-er-art-13-e-/1680a8736c>. Per approfondimenti, T. VIDALIS, *Genome Editing in Human Gametes and Embryos: The Legal Dimension in Europe*, in *BioTech*, 2023, pp. 1 ss.

tro⁸⁴. Più precisamente, l'art. 18 della Convenzione di Oviedo prevede limiti alla ricerca di base e pre-clinica. L'art. 18, par. 2, della Convenzione vieta la creazione di embrioni *in vitro* a fini di ricerca scientifica, mentre il par. 1 dell'art. 18 non vieta la ricerca scientifica sull'embrione e rimanda al margine di apprezzamento dei singoli Stati, stabilendo, con una formula assai ambigua che "where the law allows research on embryos in vitro, it shall ensure adequate protection of the embryo." Pertanto, nelle legislazioni in cui non è proibita, la ricerca su embrioni soprannumerari può essere considerata permessa ai sensi dell'art. 18, para. 1, della Convenzione di Oviedo⁸⁵. La formulazione del paragrafo 1, dell'articolo 18 è stata considerata da numerosi autori come profondamente ambigua, dato che non è chiaro che tipo di protezione adeguata possa essere fornita ad un embrione *in vitro* destinato alla ricerca scientifica e non all'impianto in utero, che sarà pertanto distrutto al termine dell'esperimento⁸⁶.

Il paragrafo 2 dell'articolo 18 contiene quello che è stato definito come un divieto *de facto* alla ricerca in pre-clinica e di base in questo settore⁸⁷. Questa disposizione, infatti, impone agli Stati membri (che abbiano ratificato la Convenzione) che ammettano la conduzione di ricerche su embrioni *in vitro* un limite significativo: gli embrioni destinati alla ricerca, non possono essere creati *ad hoc*.

La ricerca volta a sviluppare lo HGE richiede l'utilizzo di embrioni nella fase mono cellulare, che possono essere ottenuti solamente attraverso la creazione di embrioni a fini di ricerca (gli embrioni soprannumerari o criconservati non sono utilizzabili)⁸⁸.

La posizione del Consiglio d'Europa è stata considerata da parte della dottrina come non in linea con gli sviluppi scientifici e in contrasto con la posizione maggioritaria della comunità scientifica⁸⁹, che, come sottolineato da Neri, sostiene la posizione della moratoria e non della proibizione assoluta⁹⁰.

⁸⁴ Si tratta di una delle poche disposizioni radicalmente innovative della Convenzione; J. ALMQVIST, C.P.R. ROMANO, *The Regulation of Human Germline Genome Modification in Europe*, in *Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies*, (ed. J. Almqvist, A. Boggio, C.P.R. Romano), Cambridge, Cambridge University Press, 2020, pp. 169 ss.

⁸⁵ Per approfondimenti, v. il lavoro seminariale di J. GUNNING, *Article 18 of the European Biomedicine Convention: What Impact on Assisted Reproduction?* In *European Journal of Health Law*, 1999, pp. 165 ss.

⁸⁶ A. BOMPIANI, *Aspetti rilevanti per la trasposizione nell'ordinamento italiano della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina*, in C.M. MAZZONI (a cura di), *Un quadro europeo per la bioetica?*, Firenze, Olschki, collana Fondazione Carlo Marchi, 1998, p. 220; C. PICIOCCHI, *La Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina: verso una bioetica europea?* In *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2001, pp. 1301 ss. at 1306.

⁸⁷ V. B.C. VAN BEERS, *Rewriting the human genome, rewriting human rights law? Human rights, human dignity, and human germline modifications in the CRISPR era*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 2020, pp. 1 ss., at 17.

⁸⁸ G. DE WERT et al, *Responsible Innovation in Human Germline Gene Editing: Background Document to the Recommendations of the ESHG and ESHRE*, in *European Journal of Human Genetics*, 2018, 456.

⁸⁹ S. SLOKENBERGA, *What Would It Take to Enable Germline Editing in Europe for Medical Purposes?* in *European Journal of Health Law*, 2022, pp. 521 ss.

⁹⁰ D. NERI, *Crispr-Cas9, la Convenzione di Oviedo e le generazioni future*, in *Scienza e Filosofia*, 2017, pp. 197 ss.

Anche se secondo Rogers e de Bousingen nel loro volume *Bioethics in Europe*, questa opposizione agli interventi sulla linea germinale ‘echoes a wide international consensus’⁹¹. Mentre vi è una riserva generale riguardo l’uso prematuro della tecnologia sugli esseri umani, vi è allo stesso tempo anche un interesse nell’esplorare e, infine, nel raccogliere i potenziali benefici nella prevenzione delle malattie che la GE potrebbe offrire.

5. L’Unione europea

L’Unione europea – che racchiude al suo interno diversi Stati Membri del Consiglio d’Europa – ha stabilito che un elevato livello di tutela della salute costituisce un obiettivo comune a tutte le politiche (art. 9 TFUE): “Nella definizione e nell’attuazione delle sue politiche e azioni, l’Unione tiene conto delle esigenze connesse con la promozione di un elevato livello di occupazione, la garanzia di un’adeguata protezione sociale, la lotta contro l’esclusione sociale e un elevato livello di istruzione, formazione e tutela della salute umana”. L’UE non ha, tuttavia, una competenza diretta per quanto riguarda la materia salute⁹². Sul tema del GE ha adottato una posizione non dissimile da quella dell’organizzazione con sede a Strasburgo.

Ad esempio, il Preambolo della ben nota Direttiva 98/44/CEE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche recita “there is a consensus within the Community that interventions in the human germline … offends against *ordre public* and morality”.

Tuttavia, la Carta dei diritti fondamentali dell’UE (Carta di Nizza, 2000) non contiene alcuna disposizione contraria al *germline gene editing*, come farebbe pensare la formulazione dell’art. 3, par. 2, che proibisce “eugenic practices, in particular those aiming at the selection of persons.” In realtà, il riferimento alle pratiche eugenetiche (art. 3, par. 2) non riguarda la terapia genica⁹³. Come chiarito nelle *Explanations* alla Carta di Nizza, “The reference to eugenic practices, in particular those aiming at the selection of persons, relates to possible situations in which selection programmes are organised and implemented, involving campaigns for sterilisation, forced pregnancy, compulsory ethnic marriage among

⁹¹ A. ROGERS, D.D. DE BOUSINGEN, *op. cit.*, nota 78.

⁹² Ai sensi dell’art. 168 TFUE la materia salute è competenza statale e l’UE ha una funzione di ‘complemento’. L’art. 168, par. 1, recita “nella definizione e nell’attuazione di tutte le politiche ed attività dell’Unione è garantito un livello elevato di protezione della salute umana. L’azione dell’Unione, che completa le politiche nazionali, si indirizza al miglioramento della sanità pubblica, alla prevenzione delle malattie e affezioni e all’eliminazione delle fonti di pericolo per la salute fisica e mentale. Tale azione comprende la lotta contro i grandi flagelli, favorendo la ricerca sulle loro cause, la loro propagazione e la loro prevenzione, nonché l’informazione e l’educazione in materia sanitaria, nonché la sorveglianza, l’allarme e la lotta contro gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero”.

⁹³ L’art. 3, par. 2, lect b, della Carta di Nizza recita “Nell’ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: b) il divieto delle pratiche eugenetiche, in particolare di quelle aventi come scopo la selezione delle persone”.

others, all acts deemed to be international crimes in the Statute of the International Criminal Court adopted in Rome on 17 July 1998 (see its Article 7(1)(g))⁹⁴.

Una posizione più netta è presente nel Regolamento europeo sui trials clinici, che recita “no gene therapy clinical trials may be carried out without result in modifications to the subject's germ line genetic identity (art. 90, par. 2)⁹⁵.

Dal momento che i trials clinici sono indispensabili per un'introduzione sicura del GE nel contesto clinico, tale disposizione pone limiti seri ad eventuali sviluppi di tale tecnica e blocca di fatto la ricerca nel contesto dell'UE. Il Regno Unito, tuttavia, nel 2016, quando era ancora un membro dell'UE, autorizzò tramite l'HFEA con una ‘decisione storica’ trials clinici con l'utilizzo di embrioni umani⁹⁶.

Come sottolineato da parte della dottrina, l'approccio conservatore dell'UE risponde all'impianto originario previsto dalla Direttiva 98/44/CEE per cui i divieti espressi rispondevano alla necessità di tutelare la moralità, l'etica e la salute umana⁹⁷.

6. Le motivazioni alle base della posizione di chiusura dell'Europa

Dall'analisi effettuata emerge una differenza di fondo tra la posizione di organismi internazionali come l'UNESCO che si è espressa per una moratoria⁹⁸, o l'OMS, che sostiene la necessità di una regolamentazione proattiva della materia in modo da garantire un equo accesso alla tecnica di GE (quando sarà sicura)⁹⁹ e quella dell'Europa. Sia essa rappresentata dal Consiglio d'Europa o dall'UE, l'Europa si è espressa per un bando *tout court* sia di una potenziale applicazione terapeutica, sia della ricerca di base o pre-clinica.

Pertanto, secondo la filosofia alla base della Convenzione di Oviedo il divieto delle applicazioni cliniche del *gene editing* è volta a salvaguardare la dimensione collettiva della dignità

⁹⁴ *Explanations relating to the Charter of Fundamental Rights (2007/C 303/02)*, in *Official Journal of the European Union*, 14.12.2007, C 303/17.

⁹⁵ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (entrato in vigore il 31 gennaio 2022). V. T. FALTUS, I. DE MIGUEL BERIAIN, *The EU legal framework on clinical trials directed to therapeutic germline gene alteration: A critical and systematic analysis*, in *Medical Law International*, 2023, pp. 44 ss.

⁹⁶ E. CALLAWAY, *Historic Decision Allows UK Researchers to Trial 'Three Persons' Babies*, in *Nature*, 2016; D. NERI, *Embryo editing: a proposito di una recente autorizzazione dell'HFEA*, in *BioLaw Journal – Rivista di Biodiritto*, 2016, pp. 261 ss.

⁹⁷ A. MAHALATCHIMY, P. LEAN LAU, P. LI, M.L. FLEAR, *Framing and legitimating EU legal regulation on gene-editing technologies: key facets and functions of an imaginary*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 2021, pp. 1 ss.

⁹⁸ International Bioethics Committee, Report of the IBC on Updating its Reflection on the Human Genome and Human Rights, UNESCO, SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2, Parigi, 2 October 2015, par. 111 (“The IBC reaffirms the necessity for a ban on human cloning for reproductive purposes and recommends a *moratorium* on genome editing of the human germline. There is no medical or ethical argument to support the former).

⁹⁹ WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing, *Human Genome Editing: A Framework for Governance*, 2021.

umana, nello specifico gli interessi di lungo periodo della società, delle generazioni future e dell'umanità, che prevalgono sui diritti individuali dei futuri genitori e della loro progenie¹⁰⁰. Come sottolineato da alcuni autori, questa tipologia di approccio proibitivo, con limitazioni 'a monte' delle attività di ricerca in questo settore, è basata in definitiva su un'attitudine critica verso la scienza, per il timore di mercificazione della vita potenziale,¹⁰¹ sia essa la vita di un essere vivente non ancora nato (da qui il divieto di creare embrioni *in vitro* a fini di ricerca), che la vita di un potenziale essere umano (da qui il divieto di *editing* sulla linea germinale). In sostanza, le riserve morali sul GE non riguardano la tecnica in sé, ma piuttosto un suo utilizzo distorto. Al riguardo, le paure maggiori riguardano l'eugenetica e il potenziamento o 'enhancement' sulla base del c.d. 'slippery slope argument', secondo la nota formula "if we allow something relatively harmless today, we may start an irreversible trend"¹⁰².

L'*Explanatory Report* alla Convenzione di Oviedo è chiaro al riguardo "The progress of science, in particular in knowledge of the human genome and its application, has raised very positive perspectives, but also questions and even great fears. Whilst developments in this field may lead to great benefit for humanity, misuse of these developments may endanger not only the individual but the species itself. The ultimate fear is of intentional modification of the human genome so as to produce individuals or entire groups endowed with particular characteristics and required qualities" (par. 89). Tale argomentazione è basata su una generale sfiducia nell'essere umano che, una volta che abbia intrapreso un sentiero sbagliato, non è capace di tornare 'sui suoi passi'.

Lo *slippery slope argument* è, quindi, strettamente legato alle paure dell'eugenetica e dell'enhancement'. McGleenan e Resnik, al riguardo, nell'argomentare il conflitto tra prevenzione e cura da un lato, e miglioramento della razza dall'altro lato, temono che la modifica della linea germinale conduca ad un'eugenetica negativa e poi ad un'eugenetica positiva. In altre parole, secondo la teoria della china scivolosa, si passerebbe dalla possibilità di eliminare la trasmissione di determinati caratteri ereditari che determinano gravi malattie genetiche, a vere e proprie politiche volte a promuovere determinate caratteristiche nei futuri bambini¹⁰³. Il Preambolo della Convenzione di Oviedo sembra fare proprie queste paure, stabilendo che 'conscious that the misuse of biology and medicine may lead to acts endangering human dignity'.

¹⁰⁰ B.C. VAN BEERS, *Rewriting the Human Genome, Rewriting Human Rights Law? Human Rights, Human Dignity, and Human Germline Modification in the CRISPR Era*, in *Journal of Law and the Biosciences*, 2020, pp. 35 ss.

¹⁰¹ R. ISASI, E. KLEIDERMAN, B. KNOPPERS, *Editing Policy to Fit the Genome?* In *Science*, 2016, pp. 337 ss.

¹⁰² ROMEO-CASABONA, *Health and Eugenetics Practices. Looking Towards the Future*, in *European Journal of Health Law*, 1998, pp. 241 ss.

¹⁰³ T. McGLEENAN, *Human gene therapy and slippery slope argument*, in *Journal of Medical Ethics*, 1995, 350 ss.; D. RESNIK, *Debunking the slippery slope argument against human germ-line gene therapy*, in *Journal of Medicine and Philosophy*, 1994, pp. 23 ss.

L'approccio conservativo della Convenzione di Oviedo risiede in un principio generale del diritto internazionale che viene applicato nella regolamentazione delle moderne biotecnologie. Alla luce delle incertezze scientifiche sui potenziali effetti negativi delle modifiche della linea germinale umana, si è deciso di applicare il principio di precauzione. Come noto, esso trae origine dal diritto ambientale (in particolar modo, con riferimento agli Organismi Geneticamente Modificati – OGM), ed è allo stato attuale uno standard giuridico, che viene tenuto in considerazione con riferimento agli sviluppi nel settore delle scienze della vita¹⁰⁴.

Secondo tale principio, quando i potenziali rischi di una particolare applicazione tecnologica sono incerti, debbono essere adottate “misure ragionevoli” per evitare la potenziale emersione di tali rischi (v. Preambolo della Convenzione dell'ONU sulla biodiversità)¹⁰⁵. Il significato, è che non è necessario identificare i rischi con certezza scientifica; anche se questa possibilità rimane scientificamente incerta, è una condizione sufficiente per giustificare un obbligo giuridico di adottare misure preventive. Tale obbligo non dovrebbe essere interpretato in maniera tale da impedire lo sviluppo di nuove tecnologie¹⁰⁶. Al contrario, misure preventive includono anche la ricerca volta a superare le incertezze scientifiche, che è, rivelare la possibilità di rischi concreti, basati su una solida evidenza scientifica, e pertanto, stabilire le condizioni per un'applicazione sicura¹⁰⁷.

7. Conclusioni

Nel dibattito sull'ammissibilità del *genome editing* occorrerebbe riflettere sulla ‘validità’ ed ‘attualità’ dello *slippery slope argument*, che allo stato attuale delle cose, è il maggiore ostacolo ad un’eventuale modifica del DNA della linea germinale e all’adozione di una regolamentazione internazionale.

Lo sviluppo incessante della medicina – che potrebbe portare in un futuro prossimo – alla modifica del DNA di embrioni *in vitro* e al loro impianto in utero, non ha ad oggi, avuto quelle ricadute catastrofiche predette dagli oppositori dell’ingegneria genetica, come ad esempio, Rifkin.

¹⁰⁴ R. ANDORNO, *The precautionary principle: A new legal standard for the technological age*, in *Journal of International Biotechnologies and Law*, 2004, pp. 11-19.

¹⁰⁵ Il Preambolo della Convenzione recita “*Where there is a threat of significant reduction or loss of biological diversity, lack of full scientific certainty should not be used as a reason for postponing measures to avoid or minimize such a threat*”. Anche il Principio 15 della Dichiarazione di Rio su Ambiente e Sviluppo (1992) stabilisce che “*In order to protect the environment, the precautionary approach shall be widely applied by States according to their capabilities. Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as a reason for postponing cost-effective measures to prevent environmental degradation.*”

¹⁰⁶ S.M. GARDINER, *A core precautionary principle*, in *Journal of Political Philosophy*, 2006, pp. 33 ss.

¹⁰⁷ T. VIDALIS, *The Emergence of Biolaw. The European Experience and the Evolutionary Approach*, Dordrecht, Springer, 2022, pp. 237 ss.

La diagnosi genetica preimpianto, ad esempio, considerata da alcuni come una tecnica portatrice di serie derive eugenetiche, è ormai un metodo comunemente utilizzato in Europa ed ammessa nella stragrande maggioranza dei Paesi Membri del Consiglio d'Europa, in seguito alla ben nota sentenza della Corte di Strasburgo *Costa and Pavan v. Italy*¹⁰⁸.

Sarebbe opportuno adottare un atto a livello internazionale o perlomeno nel contesto regionale che permetta l'applicazione terapeutica del *genome editing* sulla linea germinale – una volta appurata la sua sicurezza in termini scientifici. A tal riguardo, andrebbero tolte tutte quelle limitazioni previste nel contesto europeo alla ricerca di base che prevede l'utilizzo di embrioni *in vitro*. Si potrebbe riproporre la soluzione già prevista dalla Raccomandazione 934, che raccomandava di redigere una lista di malattie candidate alla terapia genica da aggiornarsi periodicamente sulla base delle nuove scoperte scientifiche.

Quanto ai diritti delle generazioni future – dato che potrebbero subire via eredità conseguenze di scelte per cui non hanno potuto esprimere il proprio consenso informato – si potrebbe sostenere che esista un imperativo morale a proteggerle; ciò imporrebbe l'adozione di strategie basate su un approccio precauzionale. Il tema bioetico risiede nell'esistenza di due esigenze contrapposte, da un lato l'interesse di un individuo a nascere senza essere affetto da una seria patologia genetica che comprometterebbe la sua durata e qualità della vita; dall'altro lato l'interesse della società a minimizzare eventuali rischi collegati ad una modifica della linea germinale con conseguenze di lungo periodo non a pieno preventivabili sul piano dell'evoluzione della specie.

Secondo un argomento proprio dell'utilitarismo liberale di John Stuart Mill, bisognerebbe minimizzare i danni e massimizzare le libertà di coloro che sono direttamente coinvolti, rispettando l'obbligo morale di impedire la trasmissione di serie malattie genetiche, come sostenuto da Jeffrey P. Kahn¹⁰⁹.

Il presente scritto ha evidenziato il paradosso insito nel non impedire espressamente la ricerca pre-clinica o di base e, allo stesso tempo, vietare *tout court* futuri sviluppi in ambito terapeutico.

Inoltre, è stato sostenuto che un modello regolatorio sarebbe più realistico ed effettivo dell'attuale modello proibitivo. Secondo questa linea di pensiero pragmatica, un approccio regolatorio omnicomprensivo “will do more to control and guide this technology than a moratorium or a formal ban”¹¹⁰, ed eviterebbe il fenomeno del turismo sanitario, che al pari di quanto avviene con la gestazione per altri, sarebbe alimentato da legislazioni restrittive¹¹¹.

¹⁰⁸ *Costa and Pavan v. Italy*, Application No. 54270/10, sentenza del 28 agosto 2012. Per approfondimenti, I.R. Pavone, *Medically Assisted Procreation and International Human Rights Law*, in *Italian Yearbook of International Law*, 2012, pp. 155 ss.

¹⁰⁹ J.P. KAHN, *Genetic Harm: Bitten by the Body that Keeps you*, in *Bioethics*, 1991, pp. 288 ss.

¹¹⁰ R. ALTA CHARO, *Rogues and Regulation of Germline Editing*, in *New England Journal of Medicine*, 2019, pp. 977 ss. at

¹¹¹ E. ADASHI, G. COHEN, *Germline Editing: Could Ban Encourage Medical Tourism*, in *Nature*, 2019, pp. 165 ss.

Infine, il timore di una china scivolosa in direzione dell'eugenetica sarebbe infondato in presenza di una cornice giuridica chiara e trasparente con limiti ben precisi e trasparenti all'utilizzo dell'HGE. Si potrebbe prendere ad esempio – per analogia – il modello che è stato sviluppato in diversi Paesi per regolamentare la PGD. La selezione genetica degli embrioni da impiantare in utero sarebbe ammessa solo in presenza di requisiti medici predeterminati, come la presenza di serie e gravi malattie genetiche stabilite per legge. In presenza di una gamma di patologie ereditarie una coppia, anche fertile, dovrebbe vedere riconosciuto il diritto di fruire delle nuove tecniche di *genome editing* in modo da garantire al nascituro una vita degna di essere vissuta.