



### OSSERVATORIO SUL DIRITTO DELLA BIOETICA N. 1/2015

#### 2. «A LIGHT AT THE END OF A DARK TUNNEL»: IL PARLAMENTO DEL REGNO UNITO APPROVA LA DONAZIONE DI DNA MITOCONDRIALE

Il 24 febbraio 2015 la *House of Lords* ha adottato un disegno di legge intitolato «*The Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015*», concernente una nuova tecnica di fecondazione *in vitro*, che implica la donazione di DNA mitocondriale. Pochi giorni prima, il 3 febbraio 2015, il disegno di legge era stato approvato anche dalla *House of Commons* del Regno Unito (382 voti favorevoli, 128 contrari). In precedenza, la tecnica oggetto del disegno di legge era passata al vaglio della *Human Fertilisation and Embryology Authority*, l'organo di sovrintendenza britannica in materia di fertilità e di embriologia umana, che aveva espresso parere favorevole in ordine alla sicurezza e all'efficacia della tecnica medesima, nonché del *Nuffield Council on Bioethics*, la cui valutazione etica si era tradotta nel *report* intitolato «*Novel Techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorder: an ethical review*» (I rapporti citati sono reperibili in <http://www.hfea.gov.uk>; <http://nuffieldbioethics.org>).

Secondo le evidenze scientifiche disponibili, i mitocondri sono corpuscoli intracellulari che forniscono alle cellule umane l'energia necessaria per svolgere le funzioni cui esse sono deputate. Poiché il DNA mitocondriale si trasmette unicamente per via matrilineare, è evidente che, se la madre possiede mitocondri malati, questi ultimi saranno ereditati dal nascituro, con la possibilità che insorgano gravi patologie a carico del nascituro medesimo. La nuova tecnica di fecondazione *in vitro*, messa a punto da un'*équipe* di scienziati britannici a Newcastle, consentirebbe al nascituro di non ereditare la mutazione del DNA mitocondriale materno, facendo del Regno Unito il primo Paese al mondo ad autorizzare la tecnica *de qua* con un atto legislativo definito «audace» dallo stesso Ministro della Salute britannico, in occasione del suo intervento alla *House of Commons* («*This is a bold step for Parliament to take, but it is a considered and informed step*»).

In particolare, la tecnica in questione appare innovativa perché presenta una variante aggiuntiva al tradizionale ciclo di fecondazione *in vitro*: essa può esplicarsi, infatti, attraverso due modalità, il *maternal spindle transfer* (MST) ed il *pro-nuclear transfer* (PNT), che consentono di manipolare *in vitro*, rispettivamente, gli ovociti e gli embrioni, al fine di sostituire il DNA mitocondriale «difettoso» della madre cosiddetta intenzionale con quello sano di una donatrice. Nel *maternal spindle transfer*, il fuso meiotico (*spindle*) dell'ovocita della madre intenzionale, contenente il DNA nucleare – e, quindi, il materiale genetico della madre stessa – viene trasferito all'interno dell'ovocita donato, i cui mitocondri sono sani ed il cui

DNA nucleare è stato precedentemente rimosso. Nel *pro-nuclear transfer*, invece, si interviene sull'embrione creato *in vitro* con i gameti dei genitori intenzionali e, segnatamente, sui due pronuclei dello zigote, contenenti il materiale genetico dei genitori, che vengono prelevati e trasferiti in un'altra cellula embrionale (creata *in vitro* con l'ovocita della donna donatrice ed il gamete maschile del padre intenzionale o, eventualmente, del donatore), i cui mitocondri non presentano anomalie ed il cui DNA nucleare è stato precedentemente rimosso. Pertanto, con entrambe le modalità summenzionate, il DNA nucleare della coppia intenzionale viene conservato al fine di poter essere «accolto» all'interno di una struttura biologica (rispettivamente, l'ovocita e l'embrione) estranea alla coppia stessa, il cui DNA mitocondriale non presenta mutazioni dannose. Ne consegue che il nascituro avrà il DNA di due donne e di un uomo: si stima circa il 99,8% del DNA dei genitori intenzionali e circa lo 0,2% del DNA – mitocondriale – della donatrice.

La donazione di DNA mitocondriale, accolta con favore dal Parlamento britannico e definita dall'*Under Secretary of State for Public Health* come «*a light at the end of a dark tunnel*» per le famiglie, non ha mancato di sollevare polemiche perché ha riproposto la *querelle* bioetica e biogiuridica che, ormai da decenni, caratterizza il dibattito intorno alla materia della riproduzione umana.

Va preliminarmente sottolineato che il disegno di legge in esame si pone *prima facie* in contrasto con quanto disposto dallo *Human Fertilisation and Embryology Act* del 1990, emendato nel 2008, che vieta l'impianto in utero di ovociti e di embrioni il cui DNA sia stato precedentemente alterato. Tuttavia, come sottolinea la nota della *House of Commons*, «*Mitochondrial donation*», SN/SC/6833, del 29 gennaio 2015 (consultabile sul sito ufficiale del Parlamento britannico, <http://www.parliament.uk>), la legge consente di derogare al suddetto divieto ogni qual volta sia necessario prevenire la trasmissione per via matrilineare di gravi malattie di origine mitocondriale (cfr. *Human Fertilisation and Embryology Act*, 2008, *section 3ZA, subsection 5*, secondo cui «... *even though the egg or embryo has had applied to it in prescribed circumstances a prescribed process designed to prevent the transmission of serious mitochondrial diseases*»).

Va altresì ricordata la contrarietà alla tecnica in questione manifestata da alcuni Membri dell'Assemblea parlamentare del Consiglio d'Europa che, il 3 ottobre 2013, hanno sottoscritto la Dichiarazione «*Creation of Embryos with Genetic Material from More than Two Progenitor Persons*» (*written declaration no. 557, doc. 13325*) in cui si ricorda l'art. 24 della Dichiarazione universale dell'UNESCO sul genoma umano e i diritti umani, nonché l'art. 13 della Convenzione del Consiglio d'Europa sui diritti dell'uomo e la biomedicina. Con riferimento alla Dichiarazione, l'art. 24 annovera gli interventi sulle cellule germinali tra le pratiche contrarie alla dignità umana; con riferimento alla Convenzione – che, tuttavia, non è vincolante per il Regno Unito – l'art. 13 dispone che «un intervento che ha come obiettivo di modificare il genoma umano non può essere intrapreso che per delle ragioni preventive, diagnostiche o terapeutiche e solamente se non ha come scopo di introdurre una modifica nel genoma dei discendenti».

Un'ulteriore obiezione avanzata contro la MST e la PNT concerne il paventato sviluppo di nuove possibilità dell'ingegneria genetica nel senso di creare bambini «su misura» (i cosiddetti *designer babies*), il cui patrimonio genetico sarebbe modificato al fine di potenziarne l'intelligenza o al fine di perfezionarne l'aspetto fisico, sulla base delle preferenze espresse dai genitori intenzionali. La questione merita di essere affrontata in una duplice prospettiva. In primo luogo, va ricordato che, secondo le evidenze scientifiche, le caratteristiche somatiche come l'altezza, il peso o il colore degli occhi non risiedono nei mitocondri e che la tesi volta a ricondurre i *designer babies* alla sostituzione del DNA mitocondriale (che, si ricorda, ha funzione esclusivamente terapeutica) appare priva di

fondamento scientifico. In secondo luogo, e parallelamente, la tecnica in esame, pur implicando una modifica della linea germinale, non comporterebbe una modificazione genetica: in questo senso si è espresso anche il *Nuffield Council on Bioethics* (cfr. il *report* citato *supra*), secondo cui la modifica del DNA mitocondriale potrebbe essere trasmessa alle generazioni successive, senza tuttavia comportare una modificazione genetica.

In realtà, il dibattito scientifico sulle modificazioni genetiche e sulla modificazione della linea germinale non ha ancora prodotto conclusioni univoche, favorendo, anzi, l'affermazione di tesi contrastanti. Allo stato attuale, infatti, non sono disponibili evidenze scientifiche che consentano di definire con certezza il significato e la portata dell'espressione «modificazione genetica» e che permettano, in particolare, di comprendere se la sostituzione del DNA mitocondriale sia ascrivibile esclusivamente ad una modificazione della linea germinale o anche ad una modificazione genetica. Inoltre, non sono disponibili evidenze scientifiche che permettano di affermare se un'interferenza nella linea germinale possa determinare rischi per la salute del nascituro. In proposito, occorre ricordare che la tecnica in esame è stata sperimentata principalmente su primati e che la sperimentazione su embrioni umani non è stata portata fino allo stadio del trasferimento in utero degli embrioni medesimi: pertanto, sia la MST che la PNT devono essere considerate come tecniche sperimentali. Più volte interrogato sul punto, il Governo britannico, allo scopo di distinguere le funzioni svolte rispettivamente dal DNA nucleare e dal DNA mitocondriale, si è limitato ad elaborare una «*working definition*», secondo la quale una modificazione genetica implica un intervento sulla linea germinale del DNA nucleare (e quindi sui cromosomi), ma che né la MST né la PNT producono questo risultato. Sulla base di questa «*working definition*», il Governo britannico ha escluso che la sostituzione del DNA mitocondriale costituisca una modificazione genetica.

Quanto al coinvolgimento nel processo riproduttivo di una terza persona (la donatrice di DNA mitocondriale), che verrebbe ad essere geneticamente legata al nascituro, la *querelle* in corso, in specie sul piano mediatico, è orientata a configurare la MST e la PNT come tecniche di riproduzione umana che consentono di creare un bambino con tre genitori. Sulla questione è intervenuto anche il Dipartimento della salute britannico, che ha espressamente respinto la tesi della «triplicità» della figura genitoriale, poiché il contributo genetico offerto dalla donatrice di DNA mitocondriale risulterebbe irrisorio rispetto alla percentuale di DNA nucleare dei genitori intenzionali ereditata dal nascituro. Il Dipartimento della salute preferisce affermare, al riguardo, che la donazione di DNA mitocondriale si colloca a metà strada tra la donazione di gameti e la donazione di organi e tessuti umani (cfr. *Department of Health, «Mitochondrial Donation. Government response to the consultation on draft regulations to permit the use of new treatment techniques to prevent the transmission of a serious mitochondrial disease from mother to child»*, luglio 2014). Va inoltre ricordato che già la donazione di gameti, alla base della fecondazione eterologa, e la cosiddetta «maternità surrogata» hanno da tempo comportato la frattura del tradizionale modello di famiglia bigenitoriale, aprendo la strada alla possibilità che il nascituro sia il frutto della «collaborazione procreativa» di più persone. Basti ricordare, in proposito, la surrogazione cosiddetta gestazionale, che può coinvolgere nel processo riproduttivo fino a cinque persone (i donatori di gameti, i cosiddetti genitori intenzionali e la madre surrogata).

La tecnica in esame non ha mancato di riproporre la questione della intangibilità della vita umana, dato che sia la MST che la PNT comportano necessariamente la manipolazione di ovociti e di embrioni umani. La problematica evocata appare particolarmente spinosa, perché, come noto, il dibattito bioetico connesso alla materia della riproduzione umana continua a caratterizzarsi, da punto di vista biopolitico e soprattutto in certi Paesi, per la scissione che vede schierati, da un lato, il movimento *pro life*, che afferma la necessità di

tutelare la vita in tutte le sue forme ed i suoi stadi, anche potenziali; e, dall'altro, il movimento *pro choice*, che invece riconosce prevalenza alle scelte individuali e soggettive pur in ambiti eticamente sensibili.

Taluni paventano, infine, il rischio che la nuova tecnica alimenti la commercializzazione di gameti, tenuto conto del possibile incremento del numero delle donatrici di ovociti e della rilevanza degli interessi economici e commerciali celati dietro le tecnologie della riproduzione umana. D'altra parte, è innegabile che forme dissimulate di «commercio» di cellule e tessuti umani costituiscono oggetto di specifico intervento normativo da parte dell'Unione europea. Il riferimento è alla direttiva n. 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani, tra cui, espressamente, «cellule riproduttive (ovuli, sperma)» (cfr. considerando n. 7). Scopo ultimo della direttiva n. 2004/23/CE è quello di creare un mercato comune di cellule e tessuti umani, come può ricavarsi dal preambolo dell'atto, in cui si afferma che «è urgentemente necessario un quadro unificato atto ad assicurare norme elevate di qualità e di sicurezza relativamente ad approvvigionamento, controllo, lavorazione, stoccaggio e distribuzione di tessuti e cellule all'interno della Comunità e a facilitarne gli scambi per i pazienti che ogni anno si sottopongono a questo tipo di terapia» (cfr. il considerando 4). Come noto, uno dei punti più controversi e dibattuti della direttiva sopra menzionata è rappresentato dalla previsione di una vera e propria «indennità» in favore dei donatori di cellule e tessuti umani, come espressamente sancito dall'art. 12 della direttiva medesima, secondo cui, da una parte, «gli Stati membri si adoperano per garantire donazioni volontarie e gratuite di tessuti e cellule» e, dall'altra, «i donatori possono ricevere un'indennità, strettamente limitata a far fronte alle spese e agli inconvenienti risultanti dalla donazione. In tal caso, gli Stati membri stabiliscono le condizioni alle quali viene concessa l'indennità». È appena il caso di ricordare che il contesto giuridico in cui si colloca la direttiva n. 2004/23/CE è quello della donazione e che, pertanto, risulta difficile giustificare la possibilità, per i donatori (che agiscono secondo i canoni tradizionali della «volontarietà» e «gratuità»), di ricevere un'indennità, seppur limitata alle spese ed agli inconvenienti attinenti alla donazione.

Alla luce di quanto affermato *supra*, risulta evidente che, come altre problematiche di rilevanza bioetica, anche quella in esame solleva interrogativi e questioni che spaziano dal biodiritto alla biopolitica alla più recente bioeconomia. Sotto quest'ultimo aspetto, basti ricordare il crescente fenomeno del cosiddetto turismo procreativo (*cross border reproductive care*) che, inserendosi nelle dinamiche proprie del mercato globale, comporta ciò che potrebbe definirsi la «delocalizzazione produttiva» della corporeità umana. In questa prospettiva, si comprende come l'«audace» passo legislativo compiuto dal Parlamento britannico possa alimentare il timore della mercificazione del corpo umano e delle sue parti e che, per dirla con Habermas, esso «turbi gli animi perché esemplifica i pericoli evocati dalla metafora di una «eugenetica selettiva» sulla razza umana».

ISABELLA APREA