

TU, LUCA



Dicono di lui...

José Saramago: “Forse il sostegno di un semplice scrittore come me stonerà un poco, o anche troppo, nella lista delle personalità scientifiche che, con i loro nomi e il loro prestigio, suggellano le affermazioni rese da Luca Coscioni in quella sua lettera del 20 marzo, così chiara e commovente. In ogni caso, potete disporre del mio nome. Purché la luce della ragione e del rispetto umano possa illuminare i tetri spiriti di coloro che si credono ancora, e per sempre, padroni del nostro destino. Attendevamo da molto tempo che si facesse giorno, eravamo sfiancati dall’attesa, ma ad un tratto il coraggio di un uomo reso muto da una malattia terribile ci ha restituito una nuova forza. Grazie per questo”.

Paolo Mieli: “Caro Coscioni, la sua è una grande battaglia di civiltà e, per quel che vale, mi iscrivo anch’io alla corsa della ‘maratona’ al suo fianco. (...) La libertà di ricerca scientifica è qualcosa di molto importante: non c’è da essere ottimisti ma, la prego caro Coscioni, stamane non si senta solo”.

Noam Chomsky: “Caro professor Coscioni, mi spiace moltissimo della grave malattia di cui Lei soffre e ammiro molto il Suo coraggio nell’affrontare la Sua terribile condizione portando avanti la battaglia per la libertà di ricerca scientifica e di cura. Le auguro di avere il successo nel Suo sforzo per abbattere le barriere contro la ricerca sugli embrioni umani soprannumerari e sono lieto di aggiungermi a coloro che supportano la Sua campagna”.

Stefano Folli: “La verità è che i temi e i drammi della bioetica torneranno ad imporsi nel prossimo Parlamento, a dispetto delle reticenze elettorali e nonostante il peso delle posizioni cattoliche. La questione investirà in modo inesorabile la nuova maggioranza e la nuova opposizione. E il nome di Luca Coscioni, sostenuto da un ventaglio di premi Nobel, si avvia a essere il simbolo della laicità della ricerca scientifica”.

Adriano Sofri: “Negli scorsi giorni un altro politico eminente, Luca Coscioni, presidente del Partito radicale, aveva saputo di non essere stato ammesso a far parte di un Comitato bioetico, mancandogli, se ho ben capito, i requisiti accademici. Coscioni, che era per professione scelta un economista e docente, è diventato poi per necessità un impaziente ammalato di sclerosi amiotrofica laterale, e ne è diventato esperto di quella doppia competenza che viene dall’esperienza sofferta e dallo studio metodico. Si sarebbe detto che nessuno avesse titoli più completi dei suoi per entrare in quell’impegnativo comitato, presieduto del resto da una degna persona come Giovanni Berlinguer, se non sbaglio. Invece ne è restato fuori. Nessuna obiezione, purché non si ripeta che non aveva i titoli: si dica francamente anche per lui che è stato portato fuori dai commessi”.

Francesco Merlo: “Solo i telespettatori capivano che lì il problema politico era Coscioni e soltanto Coscioni. E che si poteva persino denunciare come uno scandalo la sua presenza nella politica della tv, come il più raffinato espediente della demagogia. Oppure si poteva solidarizzare con lui, ma certo non lo si poteva ignorare senza mai mettersi (salire) al suo livello, in ossequio alla scaletta della trasmissione. Nessuno rispondeva a quest’uomo elettronico che accusava tutti di omissione di intelligenza, ancor prima che di soccorso”.

Giuliano Amato: “La voce-non-voce di Luca Coscioni su questo piano (la possibilità di ricerca sugli embrioni soprannumerari, *ndr*) ha un’autorevolezza difficile da negare.”

... E DELLA SUA BATTAGLIA

Cristopher Reeve: “Subito dopo l’incidente ho creduto che la speranza sarebbe stata confortata dai progressi della ricerca scientifica e da adeguati finanziamenti: poi mi sono reso conto che non erano quelli i problemi. Ciò che non mi aspettavo era che la speranza sarebbe stata influenzata dalla politica. (...) Se avessimo goduto del pieno appoggio, politico e finanziario, del Governo sin dal momento in cui le cellule staminali embrionali furono isolate per la prima volta all’Università del Wisconsin, nell’inverno del 1998, non credo che sarebbe irragionevole pensare che oggi saremmo alla sperimentazione sull’uomo. (...) È avvenuta una grave violazione del principio di separazione tra Stato e Chiesa nella gestione di questa nuova tecnica. Provi ad immaginare quello che sarebbe successo se lo sviluppo del vaccino contro la poliomelite fosse stato un problema controverso. Ci sono gruppi religiosi – i testimoni di Geova, credo – che pensano che la trasfusione di sangue sia un peccato. Cosa succederebbe se il Presidente, per qualche ragione, decidesse di ascoltare loro invece dei cattolici, il gruppo cui dà ascolto in materia di ricerca sulle cellule staminali embrionali? A che punto saremmo con le trasfusioni?”

Michael J. Fox: “Alcuni scienziati dicono che avverrà quel che è stato per molti eventi rivoluzionari della nostra storia. Essi si sono sviluppati in tre fasi: durante la prima, la gente pensa che è una pazzia; durante la seconda, la Chiesa si pronuncia con-

tro; nella terza fase, l'evento cambia il mondo. Sulla clonazione terapeutica e le cellule staminali siamo più o meno tra la fase due e tre”.

Tony Blair: “La fondamentale distinzione è fra un processo dove la scienza ci racconta i fatti e noi ci formiamo un giudizio, e un processo dove un giudizio a priori imbriglia la ricerca scientifica. Abbiamo il diritto di giudicare ma abbiamo anche il diritto di sapere. Un giudizio a priori marchiava Darwin come eretico; la scienza ha dimostrato la sua enorme profondità. Perciò, conosciamo i fatti, poi formiamoci un giudizio su come usarli o agire su di essi. Niente di tutto questo – per inciso – dovrebbe indebolire il principio di precauzione. Una scienza responsabile e una politica responsabile operano sul principio di precauzione. Ma quel principio dovrebbe farci procedere con cautela sulla base dei fatti; non evitare del tutto di procedere, sulla base del pregiudizio”.

Nancy Reagan: “Si sta perdendo un sacco di tempo. Non si sta facendo nulla per le molte persone che potrebbero essere aiutate”.

Emma Bonino: “Il mondo dove io passo un certo tempo (Paesi arabi, *ndr*) non è molto diverso dal nostro: i fenomeni esterni saranno meno violenti – certo da noi non interrano più le donne e non le lapidano più per adulterio – ma anche lì lo Stato, le istituzioni, non hanno limiti, ed entrano nella vita delle persone stabilendo che cosa è buono, che cosa è cattivo, che cosa è reato, in una confusione infinita tra peccato e reato. È per questo che ci troviamo di fronte al blocco della ricerca scientifica”.

Sir Godfrey Hounsfield (Premio Nobel per la Medicina 1979): “Do il mio pieno appoggio alla Vostra causa! Sono con-

vinto che gli argomenti contro l'uso degli embrioni sovrannumerari si basino su motivazioni emotive e siano prive di fondamento scientifico. Ovviamente non ho bisogno di ricordarVi che avete alle spalle un celebre sostenitore: Galileo!”.

“Rapporto Busquin” della Commissione europea sulla ricerca sulle cellule staminali embrionali: “È una questione dibattuta all'interno della comunità scientifica se le cellule staminali embrionali abbiano un potenziale maggiore delle cellule staminali adulte. Queste questioni sono state esaustivamente affrontate in molti rapporti nazionali di organismi consultivi, comitati etici e società specializzate, e nelle pubblicazioni scientifiche. Le conclusioni di questi rapporti pubblicati nei mesi scorsi hanno sottolineato il fatto che è troppo presto per sapere quali scoperte verranno dalla ricerca sulle cellule staminali embrionali o adulte e quali cellule staminali risponderanno meglio alle necessità della ricerca di base e delle applicazioni cliniche”.

Angelo Vescovi: “Al momento presente, l'idea che le cellule staminali adulte siano equivalenti, e quindi possano sostituire le cellule staminali embrionali nella ricerca di base e a fini terapeutici, non è solidamente fondata”.

Tazebao dell'oscurantismo

Girolamo Sirchia: “Bisogna dire chiaramente, e affermarlo con le leggi, che la clonazione riproduttiva è un crimine contro l'umanità e che la clonazione terapeutica non è migliore, perché non differisce sostanzialmente dalla prima. Non vedo come si possa distinguere, se non dialetticamente, queste due forme”.

Cardinale Joseph Ratzinger: “In un certo senso Hitler anticipò alcuni moderni sviluppi come la clonazione o la sperimentazione medica sugli embrioni umani”.

Giovanni Paolo II: “Non può esserci pace autentica senza rispetto della vita, specie se innocente e indifesa qual è quella dei bambini non ancora nati. Un'elementare coerenza esige che chi cerca la pace difenda la vita. Nessuna azione per la pace può essere efficace se non ci si oppone con la stessa forza agli attacchi contro la vita in ogni sua fase, dal suo sorgere sino al naturale tramonto. Il vostro, pertanto, non è soltanto un Movimento per la Vita, ma anche un autentico Movimento per la pace, proprio perché si sforza di tutelare sempre la vita. Insidie ricorrenti minacciano la vita nascente. Il lodevole desiderio di avere un figlio spinge talora a superare frontiere invalicabili. Embrioni generati in soprannumero, selezionati, congelati, vengono sottoposti a sperimentazione distruttiva e destinati alla morte con decisione premeditata. Consapevoli della necessità di una legge che difenda i diritti dei figli concepiti, come Movimento vi siete impegnati di ottenere dal Parlamen-

to italiano una norma rispettosa, il più concretamente possibile, dei diritti del bambino non ancora nato, anche se concepito con metodiche artificiali di per sé moralmente inaccettabili. Colgo l'occasione per auspicare che si concluda rapidamente l'*iter* legislativo in corso e si tenga conto del principio che tra i desideri degli adulti e i diritti dei bambini ogni decisione va misurata sull'interesse dei secondi”.

Francesco D'Agostino (Presidente del Comitato Nazionale di Bioetica): “Ritengo che la situazione attuale di vuoto legislativo per quanto riguarda lo statuto dell'embrione umano è inaccettabile anche se ovviamente non addebitabile al legislatore del codice civile in quanto all'epoca l'idea di avere embrioni al di fuori dell'utero materno era assolutamente inimmaginabile. Ma oggi come oggi lo statuto dell'embrione, soprattutto di quelli conservati nelle banche degli embrioni, richiede una regolamentazione legislativa. Capisco perciò benissimo le ragioni che hanno mosso il movimento per la vita a pretendere la modifica dell'articolo 1 del codice civile per il riconoscimento della personalità giuridica dell'embrione. Non ritengo possibile che il diritto venga prima dell'etica. È l'etica che deve venire prima del diritto, perché nessuna norma giuridica, anche formalmente ottimale, potrà mai avere un'applicabilità concreta se non si radica in un sentimento etico preventivo. Quello dell'embrione umano è ben più di un mero problema giuridico: si tratta di una questione ontologica ed etica, che sta alla radice della maggiore lacerazione spirituale del nostro tempo, incapace di riconoscere il valore assoluto della vita. In questo senso è importantissimo, ma non è di per sé sufficiente, che il diritto riconosca formalmente la soggettività dell'embrione; bisogna che questo riconoscimento si fondi e presupponga la piena consapevolezza sostanziale che la vita embrionale è autentica vita umana e che va protetta come ogni altra vita umana.

È a partire da questo riconoscimento, che, ripeto, è al tempo stesso ontologico ed etico, che devono mettersi al lavoro i giuristi, per individuare le tecniche giuridiche ottimali, per renderlo socialmente operante”.

Giovanni Berlinguer (ex Presidente del Comitato Nazionale di Bioetica): “Sono assolutamente critico in merito alla ricerca sugli embrioni umani congelati non utilizzati per la fecondazione assistita. (...) Sono convinto che, proprio perché si è dimostrato che le cellule staminali si possono trarre da altre fonti che non siano gli embrioni, è più che mai necessario trovare un equilibrio tra esigenze morali ed esigenze pratiche sviluppando le ricerche sull'estrazione delle staminali da cellule adulte e dal cordone ombelicale. (...) Spesso l'allarme sulla libertà della ricerca minacciato si rivela ingiustificato”.

Comitato Nazionale per la Bioetica: “In relazione all'avvio del VI Programma Quadro di Ricerca dell'U.E. il Ministro Moratti ha richiesto al CNB se sia eticamente lecito:

a) svolgere sul territorio nazionale ricerche utilizzando embrioni umani anche soprannumerari che ne determinino la distruzione; b) svolgere ricerche utilizzando cellule staminali derivate da embrioni umani prodotte in data successiva all'avvio del VI Programma Quadro di Ricerca dell'Unione Europea; c) produrre cellule staminali derivate da embrioni umani anche soprannumerari.

Considerando: a) che gli embrioni umani sono vite umane a pieno titolo; b) che esiste quindi il dovere morale di sempre rispettarli e sempre proteggerli nel loro diritto alla vita, indipendentemente dalle modalità con cui siano stati procreati e indipendentemente dal fatto che alcuni di essi possano essere qualificati -con una espressione discutibile, perché priva di valenza ontologica- soprannumerari; c) che (secondo il detta-

to della c.d. Convenzione di Oviedo) la sperimentazione a loro carico è giustificata unicamente se praticata nel loro specifico interesse e non possa essere giustificata dal pur rilevante interesse generale della società e della scienza e che quindi non possa in alcun modo sostanzarsi nella loro distruzione; d) che la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea, proclamata a Nizza, riconosce l'esistenza di diritti fondamentali quali il diritto all'integrità fisica e psichica di ogni individuo nei confronti delle applicazioni della medicina e della biologia; e) che l'eventuale finanziamento pubblico alla ricerca sugli embrioni non può che rafforzare e avallare ingiustificatamente l'erronea opinione che gli embrioni siano un mero insieme di cellule, prive di valore intrinseco, e quindi conseguentemente l'idea dell'irrilevanza bioetica della vita umana nella fase embrionale; f) che la limitazione della sperimentazione agli embrioni soprannumerari, oltre a non avere motivazione logica, ma solo occasionale e pragmatica, favorirebbe surrettiziamente la pratica di produzione di embrioni in vitro a soli scopi di ricerca, indipendentemente cioè da specifiche finalità inerenti alla fecondazione assistita e in violazione quindi di consolidati principi bioetici; g) che il prelievo di cellule staminali umane da embrioni, comportando la distruzione di questi ultimi, deve essere a pari titolo stigmatizzato, anche per l'ulteriore effetto eticamente inaccettabile di non orientare la ricerca verso la sempre più promettente ed eticamente impeccabile utilizzazione di cellule staminali prelevate da cordone ombelicale o da feti spontaneamente abortiti o di cellule staminali adulte”.

Bruno Vespa: “Giornali e televisioni usano interpellare chi può decidere dei destini nazionali con la propria forza in Parlamento. I radicali hanno un solo deputato e la loro influenza reale su quanto accade alla Camera e al Senato è per forza di cose modestissima. Questo non vuol dire che le battaglie radi-

cali siano inutili. Come di federalismo in Italia non si sarebbe parlato senza la Lega, le leggi sul divorzio e sull'aborto, comunque le si giudichi, hanno il marchio di origine radicale. Ancora oggi le battaglie sull'eutanasia e sui cibi transgenici sono importantissime. Se esse tuttavia non sono al centro del dibattito politico, lo si deve alle posizioni che spaccano trasversalmente i partiti. Nessun leader degli schieramenti principali verrà mai in televisione a dire una parola definitiva su questo perché certamente una parte del suo movimento non lo seguirebbe. Si tratta infatti (si pensi all'eutanasia) di scelte dettate dalla coscienza individuale che impediscono una direttiva omogenea".

**IL RAPPORTO
DELLA COMMISSIONE
DULBECCO
SULLE CELLULE
STAMINALI**

La composizione della Commissione

Il Ministro della Sanità, professor Umberto Veronesi, con Decreto Ministeriale del 6 settembre 2000, ha istituito la Commissione di studio per l'uso di cellule staminali per finalità terapeutiche, composta da 25 esperti in campo scientifico e dell'etica, e presieduta dal Premio Nobel Renato Dulbecco.

Presidente:

Prof. RENATO DULBECCO

Premio Nobel per la medicina
President Emeritus The Salk Institute for Biological Studies

Vicepresidenti:

Prof. CLAUDIO BORDIGNON

Direttore Scientifico H. S. Raffaele
Direttore Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Prof. SILVIO GARATTINI

Membri:

Prof. ADRIANO BOMPIANI

Presidente Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Presidente On. Comitato Nazionale Bioetica

Prof. EDOARDO BONCINELLI

Presidente della Società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare

Prof. RICCARDO CORTESE

Presidente Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare P. Angeletti (IRBM)
Coordinatore Commissione MUR-ST per il Progetto IPERGEN sul post-genoma

Prof. BRUNO DALLAPICCOLA

Presidente Società Italiana di genetica umana
Direttore Scientifico "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo

Prof. DOMENICO DI VIRGILIO

Presidente Associazione Medici Cattolici Italiani
Accademico Pontificio

- Prof. CARLO FLAMIGNI** Direttore Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica I “P. Sfameni” di Bologna Membro Comitato Nazionale per la Bioetica
- Prof. UMBERTO GALIMBERTI** Ordinario di Filosofia della storia
Prof. ENRICO GARACI Presidente Società Italiana di microbiologia
- Prof.ssa RITA LEVI MONTALCINI** Premio Nobel per la medicina
Prof. LUIGI LORENZETTI Direttore della “Rivista di Teologia Morale”
- Prof. LUCIO LUZZATTO** Direttore Scientifico Istituto nazionale per la ricerca sul cancro
- Prof. GIACOMO MARRAMAO** Ordinario di Filosofia della politica
Prof. MAURIZIO MORI Segretario Consulta di Bioetica
Prof. DEMETRIO NERI Ordinario di Bioetica
Prof. GIUSEPPE NOVELLI Docente di genetica umana
Prof. PIERGIUSEPPE PELICCI Direttore Dipartimento di oncologia sperimentale, Istituto Europeo di Oncologia
- Dott.ssa LIVIA POMODORO** Presidente del Tribunale per i Minorenni – Milano
- Prof. CARLO ALBERTO REDI** Dipartimento di biologia animale, Università degli Studi di Pavia
- Prof. STEFANO RODOTÀ** Garante per la protezione dei dati personali
- Prof. SERGIO ROSTAGNO** Docente di teologia sistematica presso la Facoltà Valdese di Teologia, Roma, Coordinatore del Gruppo di lavoro sui problemi etici presentati dalla scienza della Tavola Valdese
- Prof. LEONARDO SANTI** Presidente Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie
- Prof. GIROLAMO SIRCHIA** Direttore Centro Trasfusionale e di Immunologia dei Trapianti, Ospedale Maggiore di Milano
- Card. ERSILIO TONINI** Arcivescovo Emerito di Ravenna
Segretario:
- Prof. RICCARDO POLI** Dirigente Medico Dipartimento della Programmazione, Ministero della Sanità

Relazione della Commissione di studio sull'utilizzo di cellule staminali per finalità terapeutiche

Questa relazione è il risultato dei lavori della Commissione ministeriale sull'utilizzazione delle cellule staminali, al fine di esaminare le problematiche relative all'uso di cellule staminali a scopi terapeutici e di chiarire il reale potenziale di sviluppo e di applicabilità di questo settore della ricerca in Italia.

La Commissione si è insediata il 20 settembre 2000, alla presenza del Ministro, professor Umberto Veronesi, come da Decreto Ministeriale del 6 settembre 2000. La Commissione si è successivamente riunita nelle date del 13 ottobre e del 14 e 19 dicembre, sotto la direzione del Presidente, professor Renato Dulbecco, per rispondere in modo articolato alle domande presentate sul tema dal Ministro della Sanità. L'atto conclusivo dei lavori della Commissione avrà luogo il 28 dicembre 2000 con la presentazione del documento finale in un incontro tra la Commissione riunita ed il Ministro.

Il presente documento è diviso in tre parti che rispecchiano il lavoro svolto dalla commissione stessa:

Cap. 1 – Relazione della sottocommissione tecnica, che ha affrontato gli aspetti scientifici del tema

1a – Prefazione

1b – Definizioni ed elementi tecnici

1c – Diversi tipi di cellule staminali

1d – Trasferimento nucleare per produrre cellule staminali autologhe (TNSA)

1e – Applicazioni terapeutiche attuali delle cellule staminali

1f – Prospettive terapeutiche potenziali

1g – Conclusioni sugli aspetti scientifici

Cap. 2 – I quesiti etici emersi dal lavoro della sottocommissione tecnica

Cap. 3 – Dibattito sugli aspetti etici

Cap. 4 – Raccomandazioni

Nel suo insieme la relazione è organizzata per dare risposte concrete alle domande poste dal Ministro della Sanità sul tema. Va sottolineato che tutte le tematiche hanno avuto un'ampia discussione collettiva e che il lavoro delle sottocommissioni è stato sistematicamente rivisto dalla Commissione nel suo insieme.

Capitolo 1

RELAZIONE DELLA SOTTOCOMMISSIONE TECNICA

Questa relazione viene stilata su richiesta del Ministro della Sanità, professor Umberto Veronesi, al fine di esaminare le problematiche relative all'utilizzo di cellule staminali ai fini terapeutici e di chiarire il reale potenziale di sviluppo e di applicabilità di questo settore della ricerca in Italia.

1A

PREFAZIONE

La distruzione dell'architettura tissutale di un organo, legata alla morte delle cellule che lo costituiscono, è alla base della maggioranza delle patologie che affliggono la popolazione dei paesi industrializzati. Un approccio terapeutico risolutivo mira

alla ricostruzione del tessuto alterato tramite trapianto di nuove cellule che possano sostituire quelle distrutte o alterate dalla malattia. A livello clinico questa strategia terapeutica si fonda nella maggior parte dei casi sul trapianto di organi da donatore cadaverico, o più raramente da donatore vivente. Purtroppo, questa tecnologia salvavita ha due limiti fondamentali che ne precludono l'estensione alla maggior parte dei pazienti che potrebbero beneficiarne. Questi limiti sono rappresentati dalla *scarsità di organi* da trapiantare e dalla necessità di *immunosoppressione* cronica per prevenire il rigetto dell'organo.

Le cellule staminali, siano esse embrionali, fetali, da cordone ombelicale o adulte rappresentano un'importante prospettiva per la rigenerazione di organi danneggiati.

Infatti, la possibilità di espandere in vitro queste cellule fino a quantità elevatissime, se non proprio illimitate, risolverebbe il problema legato alla disponibilità di materiale biologico da utilizzare in fase di trapianto. Quanto al problema della compatibilità con il sistema immune del ricevente, soltanto cellule staminali derivate dal paziente stesso risolverebbero completamente anche questo problema.

Mentre questo è possibile nel caso degli epitelii, in altri casi l'organo affetto potrebbe contenere cellule staminali già compromesse dalla patologia in atto o addirittura non possedere alcuna cellula staminale (ad esempio, non esistono, al momento, solide evidenze che il tessuto cardiaco e quello pancreatico contengano cellule staminali).

In questi casi si rende necessario esplorare tutte le possibili alternative sperimentali teoricamente e praticamente perseguibili quali la trans-determinazione di cellule staminali di diversi tessuti – grazie alla quale cellule di un tessuto possono venire “riconvertite” in cellule di un altro tessuto, anche di diversa origine embriologica – o l'uso di cellule totipotenti staminali embrionali, a partire dal nucleo di cellule somatiche

del paziente trasferite in una cellula uovo enucleata. La notizia riguardante la liberalizzazione dell'utilizzo di cellule staminali embrionali umane per finalità sperimentali e terapeutiche da parte dei governi inglese ed americano ha attratto l'attenzione dei media e ha generato numerose discussioni e polemiche che hanno portato a confondere il concetto di clonazione, anche terapeutica, con quello di cellula staminale in generale. Questi concetti sono quindi chiariti in modo sintetico qui di seguito.

1B DEFINIZIONI ED ELEMENTI TECNICI

Al fine di chiarire la sostanziale differenza tra clonazione, clonazione terapeutica e cellule staminali è necessario introdurre alcuni concetti fondamentali.

- **Clone (cellulare):** una popolazione di cellule che derivano da una singola cellula per duplicazione cellulare.
- **Clonazione cellulare:** è la produzione di un clone cellulare.
- **Clonazione di un organismo:** produzione di un nuovo organismo, geneticamente identico all'organismo donatore della cellula impiegata per la clonazione, in assenza della fusione dei gameti. Nel caso delle piante questo avviene spesso spontaneamente. Negli organismi superiori che utilizzano la riproduzione sessuale (come nei mammiferi) questo avviene spontaneamente solo nel caso di una divisione embrionale spontanea, che porta alla formazione di gemelli monozigoti (geneticamente identici).
- **Clonazione sperimentale di un organismo superiore:** la clonazione di un organismo superiore si può ottenere separando l'una dall'altra singole cellule derivate da un embrione a stadi di sviluppo precoci (e cioè fino a 8 cellule) le quali, da sole, sono poi in grado di formare un intero nuovo organi-

simo. Da notare che non è necessario “avviare una vita e poi terminarla” per perseguire questo approccio, dal momento che tali cellule potrebbero, in principio, essere prelevate dall’embrione senza, di fatto, danneggiarlo. La tecnica attualmente più in uso per la clonazione di mammiferi si basa sul trasferimento del nucleo da cellule somatiche in un oocita enucleato. Questa tecnica può essere applicata sia per scopi riproduttivi (generazione di un organismo adulto clonato), sia per ottenere cellule staminali embrionali autologhe attraverso la generazione di un organismo clonato allo stadio embrionale. È però anche possibile ottenere, con un approccio simile, cellule totipotenti senza passare attraverso lo stadio embrionale. Nonostante l’impropria definizione di “clonazione terapeutica” utilizzata in questo contesto nel rapporto Donaldson, questo procedimento ha come fine la produzione di cellule e tessuti somatici con un genoma nucleare identico a quello del donatore, ma non corrisponde automaticamente alla formazione dell’embrione, potendosi interrompere molto prima, per la sola riderivazione di linee cellulari. Per una trattazione più dettagliata si veda il paragrafo 1D: “**Trasferimento nucleare per la produzione di cellule staminali autologhe (TNSA)**”.

- **Cellula staminale:** le cellule staminali sono cellule non specializzate in grado di dividersi dando origine contemporaneamente ad una cellula staminale (uguale alla cellula madre) ed una cellula precursore di una progenie cellulare che alla fine darà a sua volta origine a cellule terminalmente differenziate (mature). Si definiscono totipotenti le cellule staminali che possono dar luogo a tutti i tessuti, multi (o pluri) potenti quelle che possono dar luogo ad alcuni tipi cellulari o tessuti ed unipotenti, quelle che possono dar luogo soltanto ad un tipo cellulare.

➤ **Cellule staminali fetali**

Le cellule staminali fetali sono derivate da aborti. Si tratta pertanto di materiale cadaverico ed il suo utilizzo equivale all'utilizzo di organi da cadaveri. Dal punto di vista biologico, le cellule staminali fetali possiedono caratteristiche intermedie tra quelle embrionali e quelle adulte. Sono generalmente pluripotenti e deputate all'accrescimento perinatale dei tessuti. I pochi studi finora disponibili non permettono di trarre conclusioni definitive sulle loro capacità di crescita, differenziamento ed integrazione funzionale nei vari tessuti. Si rendono pertanto necessari studi addizionali finalizzati a chiarire le potenzialità proliferative e differenziative di queste cellule.

➤ **Cellule staminali embrionali eterologhe**

Le cellule staminali embrionali (ES) derivano dalla regione interna dell'embrione (embrioblasto o inner cell mass) prima del suo impianto nella parete dell'utero. Dotate di elevata capacità proliferativa, le cellule ES sono in grado di dare origine a tutti i tipi cellulari presenti nell'organismo e per questo potenzialmente utili per la terapia delle patologie umane. Queste cellule possono essere isolate da blastocisti e cresciute *in vitro* con particolari e costose metodiche che ne mantengono inalterate le proprietà di plasticità e totipotenza per periodi di alcuni anni (Evans e Kaufman, *Nature* 292: 154-6, 1981).

Ciò consente, a partire da poche decine di cellule, di ottenere centinaia di milioni con le stesse caratteristiche e potenzialità iniziali. Quando aggregate con un embrione precoce possono integrarsi nell'embrione e successivamente crescere e differenziarsi in tutti i tipi cellulari del nuovo

organismo senza causare nessun disturbo alla crescita e sviluppo di quest'ultimo. In più, sono stati messi a punto particolari metodiche "in vitro" che guidano il differenziamento delle cellule ES in specifici tipi cellulari per generare, ad esempio, una grande quantità di neuroni (Okabe et al., *Mech Dev* 59:1 89-102, 1996), cellule della glia (Brustle et al., *Science* 285: 754-756, 1999), cardiomiociti e progenitori ematopoietici (Keller e Snodgrass, *Nat Med* 2 151-2, 1999).

Recentemente, sono state isolate cellule staminali umane a partire da precocissimi embrioni (non più necessari per gli scopi terapeutici prefissati) ottenuti con tecniche di IVF e donati da individui informati e consenzienti (Thomson et al., *Science* 282 1145-7, 1998). Dai primi risultati pubblicati nella letteratura scientifica internazionale, possiamo arguire che queste cellule embrionali staminali (ES) umane dovrebbero comportarsi "in vitro e in vivo" come quelle murine, possedendo una elevatissima plasticità e flessibilità nel generare qualsiasi tipo di cellula matura (Schuldiner et al., *Pnas* 97, 11307-11312, 2000).

Cellule staminali embrionali possono quindi essere prodotte con questa finalità da embrioni congelati, prodotti in eccesso rispetto alle necessità della fecondazione in vitro. In Gran Bretagna il loro numero è di varie decine di migliaia. In Italia non esiste un registro di questi embrioni e di conseguenza se ne ignora il numero esatto ma è plausibile che il numero sia comunque elevato.

In pratica esiste una enorme sproporzione tra l'abbondanza di embrioni prodotti e l'assenza di soggetti interessati ad impiantarli nel proprio utero.

Esiste poi un problema biologico importantissimo e totalmente inesplorato: la durata di vitalità di questi embrioni. Nei roditori il congelamento di cellule e di embrioni ne

riduce, col tempo la vitalità. Il che significa che dopo un certo numero d'anni, solo una piccola percentuale di embrioni congelati riprende lo sviluppo embrionale con un rischio elevato di aborti e malformazioni.

Nell'uomo queste informazioni mancano ma è presumibile che il fenomeno sia generale per i mammiferi.

In ogni caso, cellule ES, così ottenibili in grande numero potrebbero essere particolarmente utili per poter studiare i meccanismi che ne regolano proliferazione e differenziamento in vari tessuti, permettendo quindi di ottenere una conoscenza preziosa. Infine, va considerato un loro diretto impiego terapeutico in quelle forme di terapia in utero o peri-natale dove il sistema immunitario del paziente "imparerebbe" a riconoscere come proprie le cellule trapiantate (tolleranza).

In alternativa all'utilizzo di embrioni sovranumerari, esiste la possibilità eventuale di isolare cellule embrionali in modo da non provocare la soppressione dell'embrione. Questo sarebbe ottenibile mediante un prelievo selettivo di un numero limitato di cellule ES a stadi precoci di sviluppo quali quello di morula e di blastocisti che, quindi, non implicherebbe la distruzione dell'embrione medesimo. Sebbene ciò sia tecnicamente fattibile, grazie a metodiche di prelievo standardizzate, mutate dalla diagnostica preimpianto in tecniche IVF, alcune considerazioni di natura tecnica sono d'obbligo. Mentre non si può escludere che in un numero limitato di casi la morula-blastocisti potrebbe non mantenere intatto il proprio potenziale di sviluppo post-prelievo, il problema saliente è rappresentato dalla difficoltà di espandere in coltura il numero limitato di cellule ottenibili dal prelievo, in modo da ottenere la quantità di cellule necessaria per applicazioni terapeutiche. Questa difficoltà sembrerebbe attualmente superata

dai risultati ottenuti da Michael Amit e coll. (*Dev.Biol.* 327, 271-278) che hanno recentemente dimostrato la stabilità fenotipica e genotipica di cellule ES umane clonate in vitro per un periodo di otto mesi di coltura. Queste linee ottenute da singole cellule mantengono la capacità replicativa e la pluripotenza a lungo termine, senza modificazioni del cariotipo e dei telomeri.

Quest'ultimo è un punto critico poiché, mentre la stabilità funzionale e fenotipica è prerogativa assoluta della cellula staminale "bona fide" (Potten and Loeffler, *Development* 1990, 110, pp 1001-1020.), non è altrettanto certo che il prelievo permetta di isolare "vere" cellule ES ad ogni tentativo. Infatti, l'organismo nel suo complesso deriva da sole 3-4 delle circa 100 cellule che compongono la blastocisti (vedi: "Clonal expression in allophenic mice". *Symp. Int. Soc. Cell Biol.* 9:15, 1970 e C.L. Markert e R.M Petters *Science*, 1978, 202:56,) e non è chiaro se questa minoranza di cellule è pre-costituita o se tutte le cellule della blastocisti posseggono un uguale potenziale.

Infine, va ricordato che linee stabili di cellule ES si sviluppano solo dall'epiblasto delle blastocisti (F.A. Brook e R.L. Gardner, *Pnas*, 94:5709-5712, 1997) e che il corredo cromosomico delle cellule prelevate non è necessariamente sempre identico a quello della rimanente morula-blastocisti. Va sottolineato che le colture di cellule ES umane finora prodotte sono state ottenute a partire da cellule isolate mediante immunomicrochirurgia dalla massa cellulare interna della blastocisti umana (rappresentante lo stadio dell'embrione umano corrispondente a circa il 5° giorno di sviluppo): tale tecnica di prelievo ha finora comportato la distruzione della blastocisti (Reubinoff et al., *Nature Biotechnology* 18:399-404, 2000). Risulta quindi evidente come questo approccio rappresenti una linea di ricerca che lascia

impregiudicato l'aspetto etico relativo all'impiego di morule-blastocisti criopreservate.

Esiste infine, un tipo particolare di cellule staminali embrionali, le cellule germinali primordiali, ottenute dalle gonadi di feti abortivi, e fatte trasformare "in vitro" in cellule EG (Shamblott et al., *Proc Natl Acad Sci USA* 95:13726-31, 1998). Al momento le cellule EG sembrano essere meno adatte delle cellule ES per un uso clinico, per problemi di imprinting genetico (Tada et al., *Dev Genes Evol* 207: 551-61, 1998). Va tenuto presente, su questo punto specifico, che le cellule ES, nel loro stato indifferenziato, se iniettate per sé o come contaminante di cellule preventivamente sottoposte a procedure di differenziamento, possono dare origine a teratocarcinomi in vivo. Si rende quindi necessario uno studio approfondito degli elementi di sicurezza associati alla procedura di trapianto di cellule staminali differenziate in vitro ed all'identificazione di una, anche minima, residua presenza di cellule ES indifferenziate.

➤ **Cellule staminali da cordone ombelicale**

Le cellule staminali del cordone ombelicale hanno suscitato grande interesse, soprattutto negli USA, data la possibilità di creare una banca di cellule autologhe per ogni neonato all'atto della nascita (Fasouliotis & Schenker, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000, 90:13-25, 2000). Queste cellule potrebbero in seguito essere utilizzate, anche dopo decenni, per curare patologie insorte nella vita adulta. Si tratta al momento di un'applicazione meramente commerciale, dato il grande sforzo organizzativo ed economico che tale iniziativa comporterebbe, a fronte di ricadute modeste sulla popolazione nel suo complesso.

Sebbene cellule di varia natura, ma tutte derivate da cordone ombelicale, possano venire impiegate per il trattamento

di numerose patologie umane, ad oggi le cellule staminali ombelicali “bona fide” sono state considerate capaci di dare origine soltanto a cellule del sangue. Questo ne fa un importante elemento di trattamento di patologie ematologiche nel contesto del trapianto allogenico.

La loro potenziale capacità di dare origine ad altri tessuti è fino ad oggi, in gran parte, inesplorata.

➤ **Cellule staminali adulte**

Le cellule staminali adulte provvedono al mantenimento dei tessuti in condizioni fisiologiche ed alla loro riparazione in seguito a un danno; questa capacità riparativa non è illimitata a giudicare dalle patologie che compromettono la funzione degli organi, nonostante il tentativo di rigenerazione. Tali cellule erano fino a pochi anni fa considerate tessuto-specifiche poiché si riteneva che fossero specializzate nel generare cellule mature tipiche del tessuto in cui risiedono. In realtà studi recenti hanno mostrato un'inattesa plasticità delle cellule staminali adulte. Il caso più emblematico è rappresentato dal transdifferenziamento di cellule staminali neurali adulte in cellule mesodermiche ematopoietiche (Bjornson C.R. et al., *Science* 283:534-7, 1999). Tale “salto” differenziativo tra cellule di foglietti embrionali diversi si osserva con cellule staminali di adulto sia inserite in tessuti embrionali, sia in tessuti adulti (Taylor G. et al., *Cell* 102:451-61, 2000, Clarke D.L. et al., *Science* 288:1660-3, 2000, Galli et al., *Nat. Neurosci*, 3, 986-91, 2000) e riguarda anche le cellule del midollo osseo che possono dare origine a muscolo (Ferrari et al., *Science*, 1998) ed a cellule epatiche (Petersen et al., 1999, 2000), e cellule muscolari che possono colonizzare il sistema ematopoietico (Gussoni et al., *Nature* 1999). Sulla base di quanto appena descritto, si possono trarre alcune considerazioni essenziali sul possibi-

le utilizzo di cellule staminali adulte tessuto specifiche nell'ambito terapeutico.

Primo, tali cellule esistono anche in organismi adulti, ma il loro isolamento e la loro coltivazione estensiva, eccezion fatta per le cellule staminali cutanee e mesenchimali, sono al momento limitati ai roditori. Si rendono quindi necessari forti investimenti nel campo delle cellule umane ematopoietiche, neurali, muscolari, e mesodermiche in generale. Secondo, il problema dell'utilizzo clinico di tali cellule è strettamente legato alla possibilità pratica di espanderle "in vitro" in modo efficiente. Ad oggi questo è estremamente difficile ed, in concomitanza con possibili fenomeni di senescenza ipotizzabili in queste cellule, potrebbe rappresentare un limite all'effettiva fattibilità di questo approccio. Infatti, tentativi terapeutici con cellule staminali adulte hanno in alcuni casi (es: trapianto di midollo osseo in topi affetti da distrofia muscolare) ottenuto risultati modesti dal punto di vista dell'efficacia clinica (Gussoni et al., *Nature* 1999). Terzo, ma non ultimo, è possibile che la specificità delle cellule staminali adulte per il proprio tessuto di appartenenza non sia così stringente, ma che sia immaginabile un approccio terapeutico tramite il quale cellule di un tessuto, per esempio la cute, possano venire coltivate ed istruite a produrre cellule di un altro organo, per esempio il cervello, al fine di rendere possibile la ricostruzione tissutale cellulomediata di tipo autologo.

1D TRASFERIMENTO NUCLEARE (TNSA)

In questo caso le cellule ES sono isolate da cellule dell'embrioblasto derivato dal trasferimento del nucleo di una cellula somatica adulta del paziente in una cellula uovo enucleata. Queste cellule ES posseggono quindi lo stesso genoma nuclea-

re dell'individuo donatore della cellula somatica il quale, quindi, non le rigetterebbe qualora queste cellule ES clonate venissero trapiantate, dopo differenziamento, in un suo organo. Da queste considerazioni emerge come questo procedimento avrebbe l'enorme vantaggio di stabilire cellule ES immunologicamente compatibili per autotrapianto. Nel caso di malattie genetiche, queste cellule potrebbero essere geneticamente 'curate' in vitro prima del trapianto. Nell'esaminare le tecniche di derivazione di cellule ES autologhe assumiamo quale scopo finale esclusivo quello di sviluppare metodologie per l'ottenimento di cellule per il trattamento di pazienti. In breve, si tratta di riprogrammare il nucleo di cellule somatiche prelevate dal paziente, tramite il contatto con il citoplasma di un oocita. Nella pubblicistica contemporanea questa procedura è stata chiamata clonazione terapeutica, un termine, di fatto, chiaramente opinabile. Infatti, un oocita ricostituito con il nucleo di una cellula somatica adulta non può considerarsi uno zigote in senso classico, in quanto non deriva dall'unione di due gameti. A riprova di ciò sta il fatto che l'oocita così ricostituito non dà spontaneamente luogo allo sviluppo embrionale, poiché ciò può avvenire solo grazie a stimolazioni artificiali che lo forzano a svilupparsi in blastocisti. Solo poche tra queste blastocisti hanno l'effettiva capacità di formare un embrione e quindi un feto se trasferite in utero. Si noti che l'oocita ricostituito può, invece, essere indotto a proliferare ed incanalarsi verso la formazione delle sfere embrioidi (non di blastocisti) la cui differenziazione può essere indirizzata verso specifici stipiti cellulari. Quindi, in ultima analisi, l'oocita ricostituito con il nucleo di una cellula somatica del paziente è assai più simile ad una potenziale forma di espansione cellulare (per via asessuata) del paziente stesso, analoga a quella già oggi praticata quando prelievi biotipici di derma vengono amplificati per la produzione di 'cute artificiale', tecnica preziosa nella terapia dei grandi

ustionati. Infatti, il processo per cui il nucleo di una cellula somatica, trovandosi nel citoplasma dell'ocita, riacquista le capacità di cellula staminale non è molto dissimile da quelli che si attuano quando cellule normalmente quiescenti prelevate dal corpo di un paziente adulto vengono indotte a proliferare "in vitro" stimolandole con 'fattori di crescita'. È perciò prevedibile ed auspicabile che la attuale dipendenza dagli oociti di donna possa venire rimpiazzata da tecniche che prevedono l'impiego di estratti citoplasmatici di altre specie animali, o citoplasti prodotti artificialmente, così da poter effettuare in provetta la riprogrammazione genetica dei nuclei delle cellule somatiche. Prevenendo possibili pressioni sulla salute della donna (come ricordato dal recente documento europeo *Ethical aspects of human stem cell research and use*), tale approccio risulta particolarmente interessante.

1E APPLICAZIONI ATTUALI DELLE CELLULE STAMINALI

Una analisi critica della letteratura scientifica internazionale sulle cellule staminali porta a definire alcuni criteri utili alla nostra riflessione da cui emerge la grande potenzialità di sviluppo di terapie utili al trattamento di tutto un ampio ventaglio di patologie.

1) Trapianto di cellule ematopoietiche (trapianto di midollo)

➤ Applicazioni terapeutiche del trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche.

Il trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche consente la ripresa dell'emopoiesi dopo la somministrazione di dosi mieloablativi di chemioterapia e radioterapia. Di seguito si riportano, in tabella, le indicazioni cliniche tra i

tumori solidi e le neoplasie ematologiche per i quali è riconosciuta un'indicazione a chemioterapia ad alte dosi con autotrapianto di cellule staminali ematopoietiche, accanto ad una proiezione dell'attività prevista per l'anno 2001 in Italia.

Tabella 1

Carcinoma mammario	130
Neuroblastoma	20
Tumori germinali	15
Sarcoma di Ewing	10
Microcitoma	10
Carcinoma ovarico	10
Altri tumori solidi	20
Linfoma di Hodgkin	190
Leucemia linfatica cronica	30
Leucemia linfatica acuta	70
Leucemia mieloide cronica	40
Leucemia mieloide acuta	300
Sindromi mielodisplastiche	20
Mieloma multiplo	500
Linfoma non Hodgkin	650

La somministrazione di alte dosi di chemioterapia ad azione immunosoppressiva con successivo trapianto autologo di cellule staminali, è stata di recente valutata in pazienti affetti da malattie autoimmuni severe, con risultati favorevoli in malattie non responsive ai trattamenti con dosi convenzionali di farmaci immunosoppressori. In un recente Consensus Meeting Europeo (Basel, ottobre 2000), sulla base delle risposte favorevoli ottenute negli studi di fase I-II in più di 250 pazienti, sono stati definiti criteri clinici di arruolamento a protocolli internazionali randomizzati di fase III per 10 pazienti con lupus eritematoso

sistemico, sclerosi sistemica, sclerosi multipla, artrite reumatoide, vasculiti sistemiche, citopenia autoimmuni; in tali studi verrà confrontato l'impatto curativo di una profonda immunosoppressione rispetto a trattamenti convenzionali in queste malattie a rilevante incidenza nella popolazione giovane.

➤ **Applicazioni terapeutiche del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche**

In aggiunta all'azione antitumorale della chemioterapia e radioterapia somministrate nel regime di condizionamento al trapianto, l'infusione di cellule staminali allogeniche offre il potenziale curativo dell'effetto immuno-mediato del sistema immunitario del donatore nei confronti della neoplasia del paziente (effetto del trapianto verso la leucemia, Graft versus Leukemia effect).

Numerose osservazioni cliniche e sperimentali hanno consentito di attribuire il potenziale curativo del trapianto di cellule staminali allogeniche proprio all'azione antitumorale del sistema immune del donatore trapiantato nel paziente. Il riconoscimento del ruolo centrale esercitato dalla componente immunologica nel contesto del trapianto allogenico, ha di recente consentito lo sviluppo di protocolli di radiochemioterapia a bassa intensità di dose, al fine di estendere a pazienti anziani, a pazienti con malattia avanzata e con tumori solidi, una procedura con un potenziale di cura significativamente superiore a terapie standard.

Di seguito, in tabella, si riportano le indicazioni cliniche tra le neoplasie ematologiche e i tumori solidi per i quali è riconosciuta un'indicazione a chemioterapia ad alte dosi con trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, accanto ad una proiezione dell'attività prevista per l'anno 2001 in Italia.

Tabella 2

Carcinoma renale	25
Carcinoma mammario	20
Altri tumori solidi	30
Linfoma di Hodgkin	10
Leucemia linfatica cronica	10
Leucemia linfatica acuta	200
Leucemia mieloide cronica	150
Leucemia mieloide acuta	400
Sindromi mielodisplastiche	50
Mieloma multiplo	50
Anemia aplastica	20
Talasemie	110
Linfoma non Hodgkin	70
Altre neoplasie ematologiche	30

➤ **Applicazioni terapeutiche del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche prelevate da sangue di cordone ombelicale.**

In alternativa al midollo osseo e alle cellule staminali da sangue periferico, il sangue da cordone ombelicale prelevato alla nascita è attualmente utilizzato quale sorgente allogenica di cellule staminali ematopoietiche. Le cellule da cordone ombelicale offrono alcuni vantaggi teorici rispetto alle cellule da sangue midollare e periferico di adulto, in ragione della loro immaturità immunologica e dell'elevato potenziale di ripopolamento midollare e immunologico. Principale limitazione è la quantità limitata di cellule staminali presenti in un'unità di cordone, che condiziona l'estensione ad una popolazione adulta di alto peso corporeo. Il trapianto allogenico di cellule da cordone ombelicale ha conosciuto notevole espansione nel corso degli ultimi anni,

raggiungendo una quota complessiva di circa 2.000 trapianti nel mondo. Le indicazioni cliniche sono sovrapponibili a quelle previste per il trapianto di cellule staminali da altre sorgenti.

1) Trapianto di cellule staminali cutanee (trapianto di epidermide)

Cellule staminali di epitelio autologo possono essere coltivate ed espanse “in vitro” (Jones and Watt, *Cell*, 73: 713-724) ed utilizzate per coprire permanentemente lesioni estese della cute e della mucosa (Pellegrini et al., *Transplantation*, 68: 868-79, 1999). Sebbene tale approccio venga oggi applicato a lesioni da bruciatura, da fistole diabetiche, o da epidermolisi bollosa (Dellambra et al., *Hum. Gen. Ther.* 9, 1359-70, 1998), l'utilizzo di questa tecnica è prevedibile in altri tipi di patologie cutanee quali terapia genica nelle neoplasie ed infezioni cutanee (Garlick and Fenjves, *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 7, 204-21, 1996) ed in mosaicismi somatici e funzionali.

Infatti, questa strategia terapeutica potrà essere utilizzata per trattare pazienti affetti da nevo epidermico con quadro istologico di ipercheratosi epidermolitica (*OMIM*600648), che rappresenta la variante a mosaico dell'eritrodermia ittiosiforme congenita bollosa. Analogamente lo stesso protocollo si potrà applicare a pazienti affetti da piebaldismo (*OMIM*172800), una malattia autosomica dominante che si manifesta con lesioni acromiche localizzate e presenti alla nascita, in cui non sono presenti melanociti.

1F PROSPETTIVE TERAPEUTICHE POTENZIALI

Oltre a questi tipi di trapianto, esistono numerose patologie che potranno venire curate utilizzando cellule staminali ES e/o

tessuto specifiche. Alcuni esempi vengono discussi di seguito.

A – Rigenerazione di cellule e tessuti.

Come già discusso, la maggiore applicazione delle cellule staminali è quella di sostituire cellule o tessuti danneggiati o non funzionanti e quindi di essere potenzialmente efficaci in un contesto di terapia cellulare/tissutale sostituendo così il trapianto di organo da cadavere.

B – Terapia cellulare per:

- la ricostruzione del midollo spinale danneggiato da traumi fisici mirato a dare quindi una speranza ai tanti paraplegici. Per esempio, questa possibilità è già sperimentata nel ratto, dove è stata sfruttata la trasformazione dei precursori degli oligodendrociti in cellule che producono mielina nel midollo spinale);
- malattie degenerative del sistema nervoso (Alzheimer, morbo di Parkinson, malattia di Huntington, sclerosi laterale amiotrofica, malattie ecotossicologiche, post-traumatiche, da abuso farmacologico, da danno ischemico, ecc.);
- malattie muscolo-scheletriche (displasia ossea, malattie progressive delle giunzioni ossee, osteogenesis imperfecta, miopatie primitive);
- malattie infiammatorie di natura sistemica (sindrome di Sjögren), attraverso la sostituzione delle cellule delle ghiandole salivari atrofiche dei malati;
- malattie degenerative della retina, della cornea e dell'apparato uditivo, i cui tessuti sono stati danneggiati per cause genetiche o traumatiche:
- ricostituzione del tessuto cardiaco dopo un infarto acuto del miocardio e riparazione dei vasi sanguigni da processi patologici progressivi come l'arteriosclerosi e l'ipertensione;
- malattie metaboliche tipo lisosomiali, causate dal blocco

di specifici sistemi catabolici e dal conseguente accumulo nei lisosomi delle sostanze non degradate.

C – Terapia genica

Le cellule staminali sono in grado di accettare e tollerare, molto meglio di cellule mature, geni introdotti dall'esterno con tecniche d'ingegneria genetica, mirate a correggere l'effetto patologico di geni difettosi o mutati mediante trasferimento genico; proprio per la loro capacità di trattenere stabilmente tali geni esogeni nel tempo, costituirebbero il substrato ideale per fungere da vettori cellulari per la terapia genica, consentendo quindi il superamento di alcune difficoltà tecniche, attualmente insormontabili, dovute alla perdita progressiva di espressione di geni esogeni inseriti a scopo terapeutico in tessuti di cellule adulte mature.

Un singolo trasferimento di gene in una cellula staminale renderebbe infatti disponibili cellule del sangue, della pelle, del fegato, e perfino del cervello "corrette". Quindi, le cellule staminali, embrionali o adulte, potrebbero rappresentare la soluzione ottimale in terapia genica proprio perché in grado di generare le cellule necessarie in quantità molto rilevanti.

1G CONCLUSIONI SUGLI ASPETTI SCIENTIFICI

➤ L'impatto

È possibile stimare, sebbene in via del tutto preliminare, che, su un numero totale di soggetti affetti da patologie croniche di circa 30 milioni nel nostro Paese, l'utilizzo delle cellule staminali di varia origine possa portare a sviluppare metodiche cliniche per il trattamento di un numero di pazienti che, comprendendo le patologie di origine cardiovascolare, si avvicina ai 10 milioni di individui.

Le problematiche relative all'uso dei diversi tipi di cellule

staminali (e le possibili differenze nella loro efficacia terapeutica), le ovvie conseguenze sulla qualità della vita sono talmente forti da influenzare pesantemente le attuali scelte strategiche di finanziamento pubblico della ricerca nella maggior parte dei paesi industrializzati. È chiaro che queste scelte potrebbero modificare sensibilmente la politica sanitaria dei prossimi decenni, ed è pertanto auspicabile un cospicuo investimento di risorse sia economiche che umane nel settore della biologia delle cellule staminali. La possibilità di operare scelte strategiche in questo campo, anche in considerazione della preminenza culturale che la ricerca italiana ha fin qui occupato, ma che potrebbe scemare in assenza di iniziative istituzionali di ampio respiro strategico, porterebbe il nostro Paese in una posizione di avanguardia nel settore biomedico.

➤ **I quesiti scientifici**

La grande quantità di dati disponibili sulle cellule staminali ha finora prodotto molte risposte a quesiti importanti ed ha aperto nuove prospettive terapeutiche inimmaginabili fino a pochi anni orsono. In realtà, questo ha generato molte più domande che risposte, indicando l'opportunità, se non la necessità, di ampliare i programmi di lavoro sull'argomento, considerando anche i risvolti scientifici di potenziale applicabilità nel contesto sanitario. Come discusso esaustivamente, l'utilizzo delle cellule staminali apre orizzonti terapeutici di notevole portata, per esempio malattie neurodegenerative su base genetica, traumatica, ischemica, o conseguente all'esposizione a farmaci o sostanze tossiche, oltre all'utilizzo delle medesime come vettori cellulari per terapia genica di malattie metaboliche e di tumori.

Allo stato attuale delle conoscenze, non ci sono evidenze conclusive che definiscano quale dei due tipi di cellule sta-

minali considerati in questa relazione – cellule ES e cellule staminali tessuto specifiche – possa essere considerato il più adatto per utilizzi sia sperimentali che clinici (Snyder E.Y., Vescovi A.L., *Nat. Biotech.*, 18: 827-8, 2000). Da quanto emerge da questa relazione, il bivio che si presenta al ricercatore come al legislatore, riguardo all'utilizzo di cellule staminali ES invece di staminali adulte tessuto specifiche non riflette i termini reali del problema.

È di fatto necessario effettuare ricerche per conoscere se solo una delle due sorgenti, o, come è più probabile, entrambe, possano dare risposta alle esigenze di terapia per le svariate patologie umane di origine e natura spesso incredibilmente diverse, fermo restando il quesito etico che esiste per alcune delle modalità di ottenimento delle cellule staminali embrionali umane.

È auspicabile che tali problematiche possano venire superate con il progredire delle scoperte e con la messa a punto di tecnologie avanzatissime in questo settore di ricerca, che vede impegnato un numero consistente di gruppi italiani di elevatissima qualità, in grado di contribuire in modo significativo all'avanzamento delle conoscenze nel settore. Esistono inoltre in Italia numerosi gruppi, finora non direttamente coinvolti nel campo specifico, forniti di competenze in grado di dare ulteriori contributi alla ricerca.

È pertanto fortemente auspicabile la costituzione di un programma nazionale finalizzato alla ricerca sulle cellule staminali. Le aree di ricerca su cui basare, almeno inizialmente, il programma in oggetto dovrebbero essere selezionate basandosi sia su una solida evidenza scientifica sia su un consenso unanime da parte della comunità scientifica riguardo l'opportunità/utilità/fattività del lavoro in quel determinato campo.

➤ **Le scelte della ricerca**

Sulla base di questi presupposti, sarebbe possibile individuare tre ambiti privilegiati su cui concentrare, almeno inizialmente, il lavoro:

- cellule staminali somatiche tessuto-specifiche adulte, fetali abortive ed embrionali (ES) di origine umana ed animale;
- riprogrammazione genetica del nucleo di cellule somatiche per trasferimento nucleare in citoplasti artificiali di origine animale ed umani;
- modelli animali, anche transgenici, di patologie umane per lo studio in vitro e in vivo delle cellule staminali di varia natura.

Vale la pena di sottolineare che ci troviamo di fronte a scelte critiche che, di fatto, decideranno il futuro non solo della ricerca italiana ma anche della medicina d'avanguardia nel nostro Paese. È auspicabile che si trovino finalmente le risorse per investire in maniera decisiva in questo settore, sfruttando quelle che sono in questo momento competenze esclusive del nostro Paese che, ad oggi, sono emerse grazie alla creatività ed impegno, spesso non finanziato, dei nostri ricercatori. Il rischio che l'Italia, oggi all'avanguardia nel settore delle cellule staminali, ne resti di fatto esclusa è, purtroppo, concreto.

Capitolo 2

QUESITI ETICI EMERSI DAGLI ASPETTI TECNICI

2.1 – La Commissione ha riconosciuto esenti da problemi etici irrisolvibili:

- l'uso delle cellule staminali adulte e da cordone ombelicale,

- fatto salvo che sia stato ottenuto il consenso informato del donatore e che la sua salute non ne venga compromessa;
- l'uso di cellule staminali da materiale abortivo;
 - l'uso di cellule staminali da trasferimento nucleare. Queste cellule staminali vengono ottenute mediante riprogrammazione genetica per trasferimento di nuclei di cellule somatiche in citoplasti artificiali umani e/o animali, purché non comporti lo sviluppo di embrioni umani (TNSA). Nel caso di citoplasti umani, viene previsto esclusivamente lo sviluppo di stipti cellulari tessuto specifici.

2.2 – La Commissione ha lasciato aperti al dibattito etico i seguenti punti:

- L'uso di materiale da embrioni sovrannumerari. Andrà considerato il problema degli embrioni congelati, di quelli non congelati ma che eccedono il numero impiantabile, di quelli che non vengono valutati “idonei per l'impianto” per motivi morfologici o di integrità.
- L'uso di singole cellule ottenute dalla blastocisti, durante la fase diagnostica preimpianto della fecondazione assistita, senza alterarne il potenziale di sviluppo embriogenetico.
- L'uso di embrioni prodotti specificamente per scopi terapeutici.

Capitolo 3 DIBATTITO SUGLI ASPETTI ETICI

Questa parte della relazione della Commissione è organizzata per rispondere in modo puntuale ai quesiti posti dal Ministro, professor Umberto Veronesi, alla Commissione. Sono così emersi undici punti di riflessione.

1 – Efficacia scientifica

Dalla parte scientifica di questo documento emerge la conferma di un dato già affermato in precedenti documenti di altre istituzioni nazionali e internazionali: il potenziale di applicazione terapeutica della ricerca sulle cellule staminali è effettivamente di notevole interesse e potrebbe condurre a una vera e propria rivoluzione in medicina, superiore persino, nei suoi effetti sulla salute della gente, a quella rappresentata dalla scoperta degli antibiotici.

La risposta alla prima parte della prima domanda rivolta a questa Commissione dal Ministro della Sanità è dunque positiva: c'è ormai una sufficiente mole di dati (e altri se ne stanno accumulando) per sostenere che, grazie a tali ricerche, i sistemi sanitari potranno offrire ai cittadini nuovi ed efficaci trattamenti per una notevole serie di patologie degenerative, che in molti casi potranno restaurare la salute, in altri migliorare sensibilmente la qualità della vita.

A fronte del carattere “fondamentale” che il diritto alla salute riveste nel nostro ordinamento costituzionale, favorire le ricerche dirette a realizzare tali trattamenti, diventa un obbligo morale.

2 – Cautela

Quanto alla seconda parte della domanda (sui tempi e le probabilità), la Commissione non è in grado di fare una previsione sufficientemente certa, anche perché il tempo in cui questi trattamenti potranno essere disponibili per l'uso clinico dipende anche dalle decisioni che oggi vengono assunte circa l'ammontare di risorse intellettuali e finanziarie che verranno destinate allo scopo.

Nei documenti nazionali e internazionali in materia ci si attiene comunque al criterio della massima cautela nel fare previsioni circa il tempo in cui questi trattamenti potranno entrare

a far parte della pratica clinica. La Commissione fa suo questo criterio e ne sottolinea la rilevanza al fine di non suscitare attese o speranze ancora non realistiche.

3 – Il problema trapianti

Se l'utilizzazione terapeutica per scopi di trapianto sarà la conseguenza più diretta della ricerca sulle cellule staminali, conviene anche sottolineare che tale ricerca può comportare altri benefici per la salute della gente, benefici conseguenti a:

- la possibilità di utilizzare linee cellulari per testare l'efficacia e la tossicità dei farmaci;
- la possibilità di studiare i meccanismi biologici di base che presiedono allo sviluppo di certe patologie;
- la possibilità di utilizzare le cellule staminali per risolvere alcuni dei problemi che oggi rendono ancora non adeguatamente diffusa l'applicazione della terapia genica.

Resta comunque fermo che – dopo la necessaria sperimentazione sull'animale – l'utilizzazione più diretta e importante è quella per scopi di trapianto. In questo senso, all'inizio della parte scientifica del documento, si afferma che le cellule staminali, di qualunque origine, potranno risolvere i due limiti fondamentali dell'attuale tecnologia dei trapianti: la scarsità di organi e la necessità dell'immunosoppressione cronica. Da ciò derivano due importanti condizioni per l'uso clinico routinario delle cellule staminali: la quantità e la compatibilità col ricevente.

4 – I dati scientifici

La seconda domanda rivolta dal Ministro Veronesi a questa Commissione riguarda quale tra le cinque sorgenti classiche di cellule staminali può avere più possibilità di successo in termini di ricerca terapeutica. Il quadro dello "stato dell'arte" elaborato nella parte scientifica non offre una risposta univoca a questa domanda.

Si tratta del resto di un quadro in rapidissima evoluzione, sia nel settore delle cellule staminali di origine embrionale e germinale, sia nel settore delle cellule staminali di origine adulta. Rispetto ai dati scientifici attualmente disponibili, tuttavia, si può sostenere che la prima condizione (la quantità) è certamente soddisfatta dalle linee cellulari di provenienza embrionale, di cui si è ormai dimostrata, nei modelli animali già a partire dal 1981 e recentemente anche nell'uomo, la pressoché illimitata capacità di autorigenerazione, tanto che qualcuno ha avanzato l'ipotesi che le poche linee cellulari già derivate potrebbero in teoria costituire una fonte inesauribile di nuove linee cellulari. Questo stesso tipo di linee cellulari soddisferebbe la seconda condizione (la compatibilità), a patto di utilizzare per la loro produzione la tecnica del trapianto nucleare da cellula somatica del ricevente, come precisato nella parte scientifica.

5 – Il sostegno alla ricerca

Sempre restando ai dati oggi disponibili, le cellule staminali di origine adulta non soddisfano la prima condizione, non, almeno, nella misura in cui già la soddisfano le cellule embrionali. Soddisfano invece la seconda condizione, ovviamente qualora le cellule da coltivare vengano isolate dal paziente stesso che riceverà il trapianto.

C'è tuttavia da aggiungere che, in relazione a certe patologie degenerative a rapido decorso e, soprattutto, alla localizzazione di certi organi, la procedura di isolamento e trattamento ai fini della transdifferenziazione (che è cosa ben diversa dalla semplice utilizzazione, che, ad esempio, già avviene con la procedura di autotrasfusione di cellule staminali ematopoietiche) delle cellule staminali adulte presenta problemi di tempo che la rendono una procedura difficilmente perseguibile sul piano clinico per tutte le patologie.

È sperabile che il proseguimento della ricerca possa permettere di superare tali problemi, come pure possa permettere, in una prospettiva più lontana, di determinare i meccanismi biologici che presiedono alla riprogrammazione del nucleo delle cellule adulte già differenziate. Per l'uso clinico, infatti, non è sufficiente sapere che tale riprogrammazione di fatto avviene (come è ormai dimostrato dagli esperimenti di clonazione animale); è necessario sapere come avviene, al fine di padroneggiare in modo riproducibile i meccanismi biologici di riprogrammazione. Attualmente, l'unico modo per studiare tali meccanismi è la tecnica del trasferimento nucleare somatico. Emerge quindi, come è ben chiarito anche alla fine della parte scientifica del documento, la necessità – che trova un vasto (anche se non unanime) riscontro nella comunità scientifica internazionale – di non escludere pregiudizialmente nessun settore di ricerca.

La stessa possibilità di operare scientificamente un confronto, in termini di futura efficacia terapeutica, tra le varie fonti di linee cellulari, richiede che la ricerca venga portata avanti senza pregiudiziali esclusioni, né dirette, né indirette (ad es., attraverso la politica dei finanziamenti). Questa richiesta, che nella parte scientifica del documento emerge come dato di fatto, deve essere tuttavia valutata – sempre per seguire la traccia delle domande formulate dal Ministro – nei suoi aspetti etici.

6 – Le finalità terapeutiche

Nel sottoporre a valutazione etica la ricerca sulle cellule staminali, questa Commissione desidera sottolineare che ciò non può in nessun modo essere interpretato come un mettere in discussione il principio generale della libertà della ricerca scientifica, che in Italia è un principio costituzionalmente protetto. La valutazione etica che si intende intraprendere riguarda le finalità e le metodologie di un tipo specifico di ricerca, in ragio-

ne del fatto che tale ricerca avviene in un contesto su cui grava un serio disaccordo morale.

Nel nostro caso, tale disaccordo non riguarda, in verità, la finalità, poiché, come s'è già osservato, c'è un vasto consenso sul carattere benefico degli scopi della ricerca sulle cellule staminali, scopi che coincidono con uno dei fini fondamentali della medicina: guarire gli esseri umani nel modo più efficace possibile. Il disaccordo riguarda la provenienza embrionale di alcune linee cellulari e certi aspetti delle metodologie di derivazione, ma il tema della finalità di questo tipo di ricerca andava ricordato perché la consapevolezza della notevole importanza dei benefici attesi può costituire il terreno più idoneo per ridurre l'ampiezza del disaccordo morale.

7 – Liceità della sperimentazione

La ricerca sulle cellule staminali prelevate da tessuti adulti o dal cordone ombelicale o da feti abortiti in modo spontaneo o volontario (in quest'ultimo caso, sulla base di una regolamentazione atta ad escludere ogni rapporto di causalità tra prelievo di cellule o tessuti e aborto) non solleva problemi morali insormontabili.

Su questo punto c'è un consenso unanime all'interno della Commissione. Il punto cruciale del disaccordo che grava sulla ricerca sulle cellule staminali ruota attorno alla liceità della sperimentazione sugli embrioni umani. Ancor prima che in relazione alle future applicazioni terapeutiche, il punto emerge già in relazione alla richiesta, sopra ricordata e ben delineata nelle sue ragioni scientifiche, di sostenere attivamente la ricerca sulle cellule staminali sia di origine embrionale, sia di origine adulta. È bene, infatti, precisare che qui si sta parlando della fase preliminare della ricerca, quella diretta a studiare le proprietà delle cellule staminali e a dimostrare la possibilità di indirizzarle verso la produzione delle varie linee cellulari o tessuti utilizza-

bili per trapianti. Molti sperano che quando si arriverà alla fase della vera e propria sperimentazione clinica, non sarà più necessario ricorrere alla derivazione di cellule dalla blastocisti dell'embrione umano. Anche se non è facile prevedere se e quando questa speranza si tradurrà in realtà, resta comunque fermo che oggi un programma di ricerca che contempra la sperimentazione sulle cellule staminali derivate da embrioni umani appare a molti necessario.

8 – Le diverse interpretazioni

È noto che sulla liceità morale della sperimentazione sugli embrioni umani esiste una radicale controversia, che trova il suo fondamento in differenti concezioni etiche, filosoficamente e/o religiosamente fondate, ad ognuna delle quali questa Commissione riconosce piena legittimità. Qui non è neppure possibile tentare di sintetizzare la sostanza del dibattito in materia.

Ma, almeno per chiarirne i termini, conviene rilevare che la controversia non è riducibile nei termini di una contrapposizione tra pensiero secolare e pensiero religioso. È probabile che gli argomenti utilizzati siano differenti, ma i favorevoli e i contrari sono presenti in ambedue questi schieramenti.

Ad esempio, le testimonianze rese presso la National Bioethics Advisory Commission da rappresentanti delle religioni più diffuse negli Stati Uniti hanno evidenziato un vasto ventaglio di posizioni. Si va dalla posizione contraria espressa dalla chiesa cattolica e dalla chiesa ortodossa (il cui rappresentante si è tuttavia dichiarato favorevole alla sperimentazione sugli embrioni “soprannumerari”) alla posizione favorevole espressa, con alcuni distinguo, da rappresentanti delle confessioni protestanti, delle due principali tradizioni islamiche e dell'ebraismo, i cui rappresentanti hanno anzi sottolineato il carattere “doveroso” della ricerca sulle cellule embrionali a fronte del benefi-

cio terapeutico atteso. È possibile che questo stesso ventaglio di posizioni si evidenzierebbe esaminando le etiche secolari.

9 – Il rispetto della vita umana

La soluzione della controversia sulla sperimentazione degli embrioni umani varia a seconda della posizione assunta sulla questione dell'embrione. Alcuni, infatti, affermano che l'embrione umano è un essere umano a partire dal momento della fecondazione; altri osservano, invece, che negativa è la risposta al problema centrale se nelle prime fasi del suo sviluppo l'embrione sia o no persona; altri ancora, infine, che non è possibile decidere la controversia in materia ma ritengono che l'embrione umano non sia una mera "cosa" utilizzabile a piacimento e che meriti una tutela crescente proporzionale al suo sviluppo.

Di fronte all'ampiezza e alla radicalità di tale controversia, è chiaro che questa Commissione (o qualunque altra Commissione) non può certo assumersi il compito di dirimere un disaccordo che ha la sua radice in convinzioni antropologiche filosoficamente e/o religiosamente fondate. Ciascuna posizione raccoglie consensi, e la Commissione è ben consapevole che il mero fatto che una data soluzione raccolga un vasto consenso, non la rende "più giusta" rispetto alle altre, né equivale ad una delegittimazione delle altre posizioni.

La Commissione, infatti, prende atto che esiste un valore unanimemente condiviso da tutte le posizioni sopra accennate: il rispetto dovuto alla vita umana. Non vi è chi non accetti questo principio, anche se poi ci può dividere sui modi concreti di manifestare tale rispetto nelle circostanze reali della vita.

10 – Risoluzione minoritaria

Alcuni membri della Commissione (Card. Ersilio Tonini, Adriano Bompiani, Bruno Dallapiccola, Domenico Di Virgilio, Enrico Garaci, Luigi Lorenzetti, Girolamo Sirchia) senza

entrare nel dibattito filosofico e scientifico circa l'embrione, ritengono che due affermazioni sono determinanti per il comportamento etico: l'embrione è un essere umano con potenzialità di sviluppo (e non un essere umano potenziale); l'embrione, come ogni essere umano, ha diritto alla vita. Per un'adeguata comprensione, non si tratta di proiettare nell'embrione l'idea di persona fatta e finita, ma nemmeno di coltivare un'idea di persona che possa prescindere da quest'inizio. Il legame tra embrione e persona va considerato come un processo unitario, dinamico e continuo.

L'espressione che meglio rappresenta l'intrinseca tensione tra i due poli (embrione e persona) è «l'embrione va rispettato come persona». In altre parole, il rispetto che si deve alla persona è rispetto alla persona nelle sue diverse fasi, a cominciare da quella dell'inizio.

La vita umana, la sua dignità, non è più in alcune fasi e meno in altre. In questa prospettiva, quindi, le argomentazioni a favore della sperimentazione degli embrioni sovrannumerari (il sacrificio di questi embrioni è proporzionato ai vantaggi sperati; un male minore rispetto a quello maggiore della loro distruzione; una giusta soluzione del conflitto tra diritto alla vita di questo embrione e il diritto del malato a essere curato) si fondano su una visione strumentale dell'embrione umano, al quale non si riconosce ancora il titolo di soggetto e, quindi, eliminabile a vantaggio di un soggetto che è già tale, come si pretende.

Inoltre, si osserva che, a partire dal dilemma «l'embrione o viene usato o viene distrutto», significa accettare, in etica, l'insostenibile equiparazione tra «uccidere» e «lasciar morire». In breve, le argomentazioni che proibiscono moralmente di creare embrioni per la sperimentazione, valgono anche per la proibizione dell'utilizzo di quelli già esistenti.

Nell'un caso come nell'altro, infatti, compare il mancato rico-

noscimento dell’embrione come soggetto umano e, quindi, la sua possibile strumentalizzazione, almeno nella prima fase della sua esistenza.

11 – Risoluzione maggioritaria

Gli altri diciotto membri della Commissione hanno invece fissato l’attenzione sul fatto che anche in Italia, in vari laboratori che attuano programmi di fecondazione in vitro, esiste un elevato numero di embrioni soprannumerari, formati nel contesto di un progetto procreativo, ma che, per varie ragioni, non sono più destinati all’impianto.

La scelta di destinare una parte di questi embrioni a ricerche dalle quali possono derivare notevoli benefici per l’umanità non comporta una concezione strumentale dell’embrione, né costituisce un atto di mancanza di rispetto nei confronti della vita umana, in specie se si considera che l’alternativa è di lasciare che questi embrioni, per i quali non è più possibile la destinazione per cui sono stati formati, periscano.

Quando ci si trova di fronte a situazioni dilemmatiche, il meglio che si possa fare – se si esclude l’inazione, che comunque è una scelta – è di bilanciare i valori in gioco.

Nel nostro caso, a fronte dell’inevitabile destino riservato a una parte degli embrioni crioconservati e non più impiantabili, la Commissione ritiene che la bilancia penda a favore della destinazione di tali embrioni agli scopi di una ricerca suscettibile di salvare la vita di milioni di esseri umani e ritiene che tale destinazione manifesti, nella situazione sopra descritta, un rispetto per la vita umana ben superiore al mero “lasciar perire”. La soluzione sopra delineata è quella che raccoglie i maggiori consensi sul piano delle valutazioni espresse da numerose istituzioni e comitati nazionali ed internazionali.

Essa è ispirata da una logica dell’espansione del raggio della ricerca e può quindi consentire, in un tempo più breve rispet-

to alle logiche restrittive, di pervenire alle conoscenze scientifiche di base che permetteranno il passaggio alla fase della sperimentazione clinica. Sul piano dei principi, tale soluzione trova sostegno nel principio di beneficiabilità, il quale, sia pure con differenti accentuazioni, è un tratto comune alle principali dottrine morali, ispira l'etica della ricerca biomedica, ed è fonte dei doveri di responsabilità che noi abbiamo verso le persone che soffrono.

In forza di ciò, tale soluzione dà corpo alla nostra responsabilità verso le prossime generazioni, alle quali indubbiamente ridonderanno i benefici degli sforzi che oggi facciamo nella lotta contro le malattie e la sofferenza. Non va dimenticato infine che questa posizione è ispirata ad un atteggiamento collaborativo e prudente, proteso ad evitare il più possibile i contrasti ed attento a rispettare al massimo le diverse convinzioni in campo.

Capitolo 4

RACCOMANDAZIONI

- In considerazione dei notevoli benefici attesi dalla ricerca sulle cellule staminali, una parte della Commissione ritiene che sia un dovere della nostra società favorire e sostenere, nei modi più opportuni, la ricerca su tutte le fonti di cellule staminali ricordate nelle Considerazioni conclusive della parte scientifica del presente documento. Resta ferma la libertà dei ricercatori o dei gruppi di ricerca di indirizzare le proprie indagini verso la fonte che riterranno più consona alle proprie valutazioni scientifiche e/o etiche, senza pregiudizio alcuno per l'accesso ai finanziamenti.
- La nuova tecnica del trasferimento nucleare per la produzione di cellule staminali autologhe (TNSA) viene racco-

- mandata perché offre la prospettiva di risolvere le esigenze quantitative così come di superare i problemi di compatibilità immunologica. La Commissione ha riconosciuto che questa tecnica, essendo in grado di evitare l'avvio della formazione dell'embrione, appare esente da problemi etici.
- In ogni caso, per quanto riguarda la derivazione di cellule staminali da embrioni, la Commissione raccomanda che tale derivazione sia consentita esclusivamente da embrioni soprannumerari.
 - La parte della Commissione favorevole all'utilizzo degli embrioni soprannumerari, raccomanda che sia al più presto esperita una indagine sul numero e la localizzazione degli embrioni soprannumerari non più destinati all'impianto. Sarà anche necessario elaborare procedure per ottenere il consenso informato delle coppie che hanno acconsentito alla crioconservazione, ma non intendono più far ricorso a procedimenti di trasferimento embrionale. Tali procedure devono esplicitamente escludere ogni forma di compenso per la donazione e ogni forma di riserva sulla destinazione delle linee cellulari che eventualmente verranno prodotte. Per il futuro, la richiesta di donazione per fini di ricerca dovrà essere rivolta, previa adeguata informazione, alla coppia solo dopo l'esplicita rinuncia ad utilizzare gli embrioni per scopi riproduttivi.
 - Al fine di garantire il controllo pubblico della ricerca sulle cellule staminali – e in adesione all'invito formulato al punto 2.6 del Parere dell'European Group on Ethics in Science and New Technologies – la Commissione raccomanda di esplorare la possibilità di istituire un Progetto nazionale di ricerca sulle cellule staminali, dotato di un organismo tecnico di coordinamento centrale coi compiti:
 - di elaborare apposite Linee guida per la redazione dei protocolli di ricerca, sia sotto l'aspetto scientifico, sia sot-

to l'aspetto etico, anche in riferimento alle normative nazionali ed internazionali che governano la ricerca biomedica, laddove applicabili;

- di monitorare l'andamento della ricerca, anche sulla base del confronto coi risultati acquisiti sul piano internazionale, al fine di stabilire tempi e modalità del passaggio alla fase della sperimentazione clinica;
 - di ricercare, a tempo debito, le opportune forme di coordinamento con gli organismi deputati a valutare ed approvare i protocolli di sperimentazione clinica.
- Nelle more della ratifica della Convenzione sui diritti umani e la biomedicina del Consiglio d'Europa, già firmata dall'Italia, la Commissione raccomanda al Ministro della Sanità, professor Umberto Veronesi, di predisporre gli atti normativi idonei a consentire la ricerca così come indicata alla Racc. 1 e, al tempo stesso, a soddisfare quanto previsto dall'art. 18 della suddetta Convenzione, che obbliga gli Stati membri che decidano di autorizzare la sperimentazione sugli embrioni ad adottare misure legislative atte ad assicurare una adeguata protezione dell'embrione.

Roma, 28 dicembre 2000

Sintesi della relazione

Il Ministro della Sanità, professor Umberto Veronesi, il 7 settembre scorso, nominò la “Commissione di studio sull’utilizzo di cellule staminali per finalità terapeutiche” presieduta dal Premio Nobel, professor Renato Dulbecco, con il compito di indicare sulla base del Rapporto Donaldson (il primo studio organico sulle potenzialità terapeutiche delle cellule staminali), quali ricerche in quel campo si possono intraprendere anche in Italia. In particolare il Ministro Veronesi ha posto ai 25 saggi alcune domande di cui qui esponiamo una sintesi di ordine scientifico ed etico. In corsivo sono riportate le risposte della Commissione.

- 1) Fino a che punto è realistica l’ipotesi che cellule staminali, opportunamente stimulate, possano differenziarsi a seconda delle necessità per poi essere utilizzate a scopo terapeutico per curare malattie cronicodegenerative, finora inguaribili?**

L’applicazione terapeutica della ricerca sulle cellule staminali è di notevole interesse e potrebbe condurre a una vera e propria rivoluzione in medicina, superiore persino a quella rappresentata dagli antibiotici.

Dei 30 milioni di malati cronici stimati nel nostro Paese, 10 milioni (se si comprendono anche quelli con patologie cardiovascolari) potrebbero essere curati con le cellule staminali.

C’è ormai una sufficiente mole di dati per sostenere che grazie a tali ricerche i sistemi sanitari potranno offrire ai cittadini

nuovi ed efficaci trattamenti per una notevole serie di patologie degenerative.

Le cellule staminali, siano esse embrionali, fetali, da sangue del cordone ombelicale, o adulte, rappresentano un'importante alternativa ai trapianti di organo. La possibilità di espandere in vitro queste cellule fino a quantità elevatissime, se non proprio illimitate, potranno risolvere i due limiti fondamentali dell'attuale tecnologia dei trapianti: la scarsità di organi e la necessità dell'immunosoppressione cronica.

*Da ciò derivano due importanti condizioni per l'uso clinico routinario delle cellule staminali: **la quantità** di esse e la loro **compatibilità** col ricevente. Quanto al problema della compatibilità con il sistema immune del ricevente, soltanto cellule staminali derivate dal paziente stesso risolverebbero completamente questo problema.*

2) Con quali probabilità e quali tempi?

A questa domanda la Commissione non è in grado di fare una previsione sufficientemente certa, e fa suo il criterio di massima cautela, presente nei documenti nazionali e internazionali in materia, circa il tempo in cui questi trattamenti potranno entrare nella pratica clinica.

3) Quali saranno le principali patologie curabili con le cellule staminali?

Dalla letteratura scientifica internazionale emerge la grande potenzialità per lo sviluppo di terapie utili al trattamento di un ampio ventaglio di patologie.

Alcune di esse vengono già utilizzate nella pratica clinica.

Vedi “Appendice A” e “Appendice B”

- 4) Quale tra le cinque sorgenti classiche (da feti abortiti, da cordone ombelicale, da midollo osseo, da cellule adulte riprogrammate, da embrioni) può avere più possibilità di successo in termini di ricerca a fini terapeutici? Quale tecnica è accettabile eticamente? La Commissione ha analizzato tutte queste sorgenti, esprimendo su ciascuna di esse un parere sia scientifico sia etico. Eccole in breve sintesi.

STAMINALI FETALI

PARERE SCIENTIFICO

Sono derivate da aborti (spontanei o volontari). Si tratta pertanto di materiale cadaverico ed il suo utilizzo equivale a quello di organi da cadaveri. Dal punto di vista biologico, le cellule staminali fetali possiedono caratteristiche intermedie tra quelle embrionali e quelle adulte: sono generalmente pluripotenti e deputate all'accrescimento peri-natale dei tessuti. I pochi studi disponibili non permettono di trarre conclusioni definitive sulle loro capacità di crescita, differenziamento ed integrazione funzionale nei vari tessuti.

PARERE ETICO

La ricerca sulle cellule staminali da feti abortiti non solleva problemi morali purché si escluda un rapporto di causalità tra prelievo di cellule ed aborto.

DA CORDONE OMBELICALE

PARERE SCIENTIFICO

Suscitano grande interesse, soprattutto perché sarebbe in teoria possibile creare una banca di cellule autologhe per ogni neonato all'atto della nascita e utilizzabili anche dopo anni. Si tratta al momento di una ipotesi futuribile.

Ad oggi le cellule staminali ombelicali sono state considerate capaci di dare origine soltanto a cellule del sangue ma non di altri tessuti.

PARERE ETICO

La ricerca sulle cellule staminali prelevate da sangue di cordone ombelicale non solleva problemi morali insormontabili. Su questo punto c'è consenso unanime all'interno della Commissione.

STAMINALI ADULTE

PARERE SCIENTIFICO

Provvedono al mantenimento dei tessuti in condizioni fisiologiche ed alla loro riparazione in seguito ad un danno; questa capacità però non è illimitata.

Ad oggi, il loro isolamento e la loro coltivazione estensiva, eccezion fatta per le cellule staminali cutanee e mesenchimali, sono al momento limitate ai roditori. L'utilizzo clinico di tali cellule è strettamente legato alla possibilità pratica di espanderle in vitro in modo efficiente. Ad oggi questo è estremamente difficile e, in concomitanza con possibili fenomeni di senescenza, potrebbe rappresentare un limite all'effettiva fattibilità di questo approccio. Sperimentazioni terapeutiche con cellule staminali adulte hanno in alcuni casi ottenuto risultati modesti dal punto di vista dell'efficacia clinica.

PARERE ETICO

La ricerca sulle cellule staminali adulte non solleva problemi morali insormontabili. Su questo punto c'è consenso unanime all'interno della Commissione.

EMBRIONALI ETEROLOGHE

PARERE SCIENTIFICO

Derivano dalla regione interna dell'embrione prima del suo impianto nell'utero. Dotate di elevata capacità proliferativa, sono in grado di dare origine a tutti i tipi cellulari presenti nell'organismo risultando ideali per la terapia delle patologie umane. Alcune sperimentazioni hanno permesso di dire che, isolate da blastocisti e cresciute in vitro, queste cellule man-

tengono inalterate le proprietà di plasticità e totipotenza per alcuni anni. Ciò consente, a partire da poche decine di cellule, di ottenerne centinaia di milioni con le stesse caratteristiche e potenzialità.

Cellule staminali embrionali possono essere isolate da embrioni congelati, prodotti in eccesso rispetto alle necessità della fecondazione in vitro. In linea di principio ognuno di questi embrioni potrebbe dare origine ad un nuovo individuo. In pratica, però, questo non è possibile, non fosse altro che per la sproporzione tra l'abbondanza di embrioni congelati e il numero di donne interessate ad averli impiantati nel proprio utero. Ne consegue che questi embrioni non hanno la possibilità concreta di divenire individui.

Importantissimo e inesplorato è l'aspetto riguardante la "scadenza", per usare un termine brutale, di questi embrioni.

PARERE ETICO. PREMESSA

Oggi un programma di ricerca che contempra la sperimentazione sulle cellule staminali derivate da embrioni umani appare a molti necessario. Sulla liceità morale della sperimentazione sugli embrioni umani esistono tre posizioni e ciascuna trova il suo fondamento in differenti concezioni etiche, filosoficamente e/o religiosamente fondate, ad ognuna delle quali questa Commissione riconosce piena legittimità. La soluzione della controversia sulla sperimentazione degli embrioni umani varia a seconda della posizione assunta sulla questione dell'embrione.

Alcuni affermano che l'embrione è un essere umano a partire dal momento della fecondazione; altri che nelle prime fasi dello sviluppo l'embrione non sia una persona; altri ancora che non è possibile risolvere la controversia in materia ma ritengono che l'embrione umano non sia una mera "cosa" utilizzabile a piacimento e che meriti una tutela crescente proporzionata al suo sviluppo. La Commissione è ben consapevole che il

semplice fatto che una data soluzione raccolga un vasto consenso, non la rende “più giusta” rispetto alle altre, né equivale ad una delegittimazione delle altre posizioni.

La Commissione, infatti, prende atto che esiste un valore unanimemente condiviso da tutte le posizioni sopra accennate: il rispetto dovuto alla vita umana. Anche se poi ci si può dividere sui modi concreti di manifestare tale rispetto nelle circostanze reali della vita.

PARERE ETICO MINORITARIO

Espresso da sette membri della Commissione (Cardinale Ersilio Tonini, Adriano Bompiani, Bruno Dallapiccola, Domenico Di Virgilio, Enrico Garaci, Luigi Lorenzetti, Girolamo Sirchia). L'embrione è un essere umano con potenzialità di sviluppo (non un essere umano potenziale), pertanto, come ogni altro essere umano, ha diritto alla vita. Le diverse argomentazioni a favore della sperimentazione degli embrioni cosiddetti sovrannumerari (“il sacrificio di questi embrioni è proporzionato ai vantaggi sperati”; “un male minore rispetto a quello peggiore della loro distruzione”; “una giusta soluzione del conflitto tra diritto alla vita di questo embrione e il diritto del malato a essere curato”), si fondano su una visione strumentale dell'embrione umano, al quale non si riconosce ancora il titolo di soggetto. Inoltre, il dilemma “l'embrione o viene usato o viene distrutto” corrisponde ad accettare, in etica, l'insostenibile equiparazione tra “uccidere” e “lasciar morire”. Le argomentazioni che proibiscono moralmente di creare embrioni per la sperimentazione, valgono anche per la proibizione di quelli già esistenti.

PARERE ETICO MAGGIORITARIO

Di tutti gli altri membri della Commissione, diciotto su venticinque.

In Italia, nei vari laboratori che attuano la fecondazione in vitro, esiste un elevato numero di embrioni sovrannumerari che, per varie ragioni, non sono più destinati all'impianto.

*Mettere a disposizione questi embrioni per ricerche dalle quali possono derivare notevole benefici per l'umanità non rappresenta una concezione strumentale dell'embrione, né un atto di mancanza di rispetto nei confronti della vita umana, specialmente se si considera che l'alternativa è di lasciare che questi embrioni periscano. A fronte dell'inevitabile destino riservato a una parte degli embrioni crioconservati e non più impiantabili, la Commissione ritiene che la bilancia penda a favore della destinazione di tali embrioni agli scopi di una ricerca suscettibile di salvare la vita di milioni di esseri umani. Tale soluzione si ispira al **principio di beneficjalità**, che, sia pure con differenti accentuazioni, è un tratto comune alle principali dottrine morali ed è fonte dei doveri di responsabilità che noi abbiamo nei confronti delle persone che soffrono.*

TRASFERIMENTO NUCLEARE PER LA PRODUZIONE DI CELLULE STAMINALI AUTOLOGHE (TNSA)

PARERE SCIENTIFICO

La produzione in vitro di cellule staminali del malato stesso (autologhe) può essere ottenuta con la riprogrammazione del nucleo di cellule somatiche (mature) prelevate dal paziente e trasferite all'interno di una cellula uovo precedentemente enucleata, cioè svuotata del suo nucleo (Metodo TNSA).

Il processo per cui il nucleo di una cellula già formata, una volta posto nel citoplasma (il liquido in cui si trova il nucleo di una cellula) dell'ovocita riacquista le capacità di cellula staminale, riproducendone altre uguali, non è molto diverso da quello usato nel caso in cui cellule sane prelevate dal corpo di un paziente adulto vengono indotte a moltiplicarsi in vitro, stimolate da "fattori di crescita". Conoscendo i meccanismi del processo di riprogrammazione del nucleo di una cellula matura non si dovrà ricorrere agli ovociti di donna.

Un ovocita ricostituito con il nucleo di una cellula adulta,

ma privo del suo nucleo, non è assolutamente uno zigote (ossia una cellula formata dall'unione di due gameti, quello maschile e quello femminile) da cui può avere origine un embrione. Quella che si forma è, invece, una cellula comun-que in grado di generare cellule staminali con la qualità, per giunta, di avere le stesse caratteristiche genetiche del paziente, il che non le farebbe rigettare qualora venissero impiantate in un suo organo. Esse infatti posseggono lo stesso genoma nucleare del donatore della cellula somatica e sono immunolo-gicamente compatibili per autotrapianto. Nel caso di malattie genetiche, queste cellule potrebbero essere 'curate' in vitro prima del trapianto.

PARERE ETICO

La Commissione è concorde sulla tecnica del trasferimento nucleare (TNSA).

CONCLUSIONI DEL "RAPPORTO DULBECCO"

Delle diverse sorgenti di cellule staminali la Commissione indica nel "Rapporto Dulbecco" la via innovativa e del tutto originale del trasferimento cellulare (TNSA) quale metodo che garantisce efficacia scientifica e liceità etica. Ecco in sintesi il parere sulle tre principali sorgenti di cellule staminali.

TRASFERIMENTO CELLULARE (TNSA) La novità del Rapporto Dulbecco, che supera brillantemente le questioni etiche sollevate dal Rapporto Donaldson (adottato dalla Gran Bretagna), consiste nell'utilizzo della tecnica di trasferimento nucleare (TNSA: inserimento di un nucleo di cellula adulta prelevata dal paziente in un ovocita privato del proprio nucleo) al fine di ottenere, escludendo la formazione dell'embrione, cellule staminali da differenziare, fin dall'inizio, verso le linee cellulari e tissutali desiderate.

Per l'immediato futuro si prevede di essere in grado di utilizzare, al posto degli ovociti di donna, citoplasmi artificiali e/o animali. È questa la proposta davvero innovativa che esce dalla Commissione e quella che si può definire fin d'ora "Progetto Dulbecco per le cellule staminali".

CELLULE EMBRIONALI Rispetto ai dati scientifici attualmente disponibili si può sostenere che la condizione della "quantità" è certamente soddisfatta dalle cellule staminali di provenienza embrionale (pressoché illimitata capacità di autorigenerazione). Questo stesso tipo di linee cellulari soddisferebbe anche la condizione della "compatibilità", a patto di utilizzare la tecnica del trasferimento nucleare da cellula somatica del ricevente.

CELLULE ADULTE Le cellule staminali di origine adulta non soddisfano il criterio della "quantità" nella misura delle embrionali, mentre possono soddisfare quello della "compatibilità" qualora vengano utilizzate quelle del paziente stesso. Ma qui si pongono problemi, anche temporali, che rendono difficilmente perseguibile tale processo sul piano clinico per tutte le patologie.

RACCOMANDAZIONI

La Commissione, fermo restando il quesito etico che permane per alcune delle modalità di ottenimento delle cellule staminali embrionali umane (e che si auspica possa venire superato con il progredire delle scoperte e la messa a punto di tecnologie più avanzate), è dell'opinione che sia necessario effettuare sempre maggiori ricerche su tutte le sorgenti di cellule staminali per poter comprendere quali di esse possano dare le risposte più efficaci alle esigenze terapeutiche per le diverse patologie.

APPENDICE A

TERAPIE POSSIBILI IN FUTURO CON CELLULE STAMINALI

Grande è il potenziale terapeutico delle cellule staminali, tanto che dei 30 milioni di malati cronici stimati nel nostro Paese, 10 milioni (se si comprendono anche quelli con patologie cardiovascolari) potrebbero essere curati con le staminali.

Sarebbe possibile usarle, infatti, per:

- ricostruire il midollo spinale danneggiato da traumi fisici, dando così una speranza ai paraplegici di riacquistare le facoltà motorie perse;
- le malattie degenerative del sistema nervoso quali l'Alzheimer, il morbo di Parkinson, la malattia di Huntington e la sclerosi laterale amiotrofica;
- le malattie muscolo scheletriche (displasia ossea, malattie progressive delle giunzioni ossee, osteogenesi imperfetta e miopatie primitive);
- le malattie infiammatorie di natura sistemica attraverso la sostituzione delle cellule delle ghiandole salivari non più funzionanti dei malati;
- le malattie degenerative della retina, della cornea e dell'apparato uditivo, i cui tessuti sono stati danneggiati per cause genetiche e traumatiche;
- ricostruire il tessuto cardiaco danneggiato da un infarto acuto del miocardio;
- riparare i vasi sanguigni distrutti da patologie progressive quali l'arteriosclerosi e l'ipertensione;
- terapia cellulare sostitutiva contro malattie metaboliche tipo lisosomiali, dovute all'accumulo nei lisosomi (particelle cellulari) di sostanze non degradate.

Le cellule staminali sono in grado, inoltre, di accettare e tollerare, molto meglio delle cellule mature, geni introdotti dall'e-

sterno con tecniche d'ingegneria genetica mirate a sostituire geni difettosi o mutati. Potrebbero, quindi, essere usate come vettori cellulari per la terapia genica, rappresentando, in questo ambito, la soluzione ottimale. Un singolo trasferimento di gene, infatti, renderebbe disponibili cellule "corrette" del sangue, della pelle, del fegato e, perfino, del cervello, in quantità molto rilevanti.

APPENDICE B

TERAPIE GIÀ IN USO CON CELLULE STAMINALI

La ricerca sulle cellule staminali ad uso terapeutico ha già dimostrato una grande potenzialità terapeutica. Ecco alcuni esempi:

– **CELLULE STAMINALI PRESENTI NEL SANGUE DEL CORDONE OMBELICALE**

Sono in grado di dare origine solo a cellule del sangue e per questo utilizzate, nei bambini, per la cura delle leucemie. I trapianti allogenici (la cui componente genetica è diversa da quella del paziente) di cellule staminali ematopoietiche prelevate dal sangue di cordone ombelicale donato da un estraneo, fino al 1998, sono stati 17.800. Questo trapianto è alternativo a quello di midollo osseo o a quello delle cellule staminali prelevate da sangue periferico. Le sue indicazioni cliniche sono sovrapponibili a quelle previste per il trapianto di cellule staminali di altre sorgenti.

– **CELLULE STAMINALI DA MIDOLLO OSSEO (EMATOPOIETICHE)**

L'autotrapianto di cellule staminali ematopoietiche (cioè da midollo osseo) è in grado di far riprendere la formazione delle varie componenti del sangue distrutte a seguito della somministrazione, ad alte dosi, di chemioterapia e radioterapia. È usato contro vari tumori tra cui quello alla mam-

mella, il neuroblastoma, il microcitoma, il carcinoma ovarico, oltre ai linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin, diversi tipi di leucemie (linfatica e mieloide, acuta e cronica) e la talassemia.

– **CELLULE STAMINALI CUTANEE**

Coltivate ed espanse in vitro, vengono usate per coprire permanentemente lesioni estese della cute e della mucosa. Tali lesioni possono essere dovute per lo più a bruciateure e fistole diabetiche o all'epidermolisi bollosa. È auspicabile l'impiego di queste cellule anche per altri tipi di patologie cutanee, quale terapia genica, per esempio, contro le neoplasie e le infezioni cutanee.

Bibliografia e link

Demetrio Neri, *La bioetica in laboratorio. Cellule staminali, clonazione e salute umana*, Laterza, 2001

Anna Meldolesi, *Organismi Geneticamente Manipolati. Storia di un dibattito truccato*, Einaudi, 2001

Giuseppe Lanzavecchia e Massimo Negrotti, *In difesa della scienza. Etica della razionalità e senso comune*, Libri Scheiwiller, 2002

Giovanni Sabato, *L'officina della vita. Cellule staminali, medicina rigenerativa, trapianti: come si ripara (e si riparerà) il corpo umano*, Garzanti Libri, 2002

Christopher Reeve, *Sempre io*, Ponte alle Grazie, 1999

Il sito di Luca Coscioni
<http://www.lucacoscioni.it>

Il sito di Radicali Italiani
<http://www.radicali.it>

Il Notiziario Cellule Staminali dell'Aduc: notizie da tutto il mondo, documenti, legislazioni degli altri Paesi e molti link
<http://staminali.aduc.it>

Il sito della Fondazione Cristopher Reeve per la ricerca sulla paralisi
<http://www.christopherreeve.org>

Il sito della Fondazione dell'attore Michael J. Fox per la ricerca sul morbo di Parkinson
<http://www.michaeljfox.org>

Tutte le notizie sulle cellule staminali nel mondo
<http://www.stemcellresearchnews.com>

Il Rapporto della Royal Society, la prestigiosa accademia britannica, sulle cellule staminali
<http://www.royalsoc.ac.uk/policy/stemcells.htm>

Mammeonline per la Procreazione Assistita
<http://www.mammeonline.net/pma>

Portale di Bioetica
<http://www.portaledibioetica.it>

Zadig Agenzia di Giornalismo scientifico
<http://www.zadig.it>

Il sito del commissario europeo per la ricerca
http://www.europa.eu.int/comm/commissioners/busquin/index_it.htm

Il sito del gruppo di esperti ad alto livello in biomedicina
<http://www.europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/genetics/en/13.html>

Comitato nazionale di bioetica
<http://www.governo.it/bioetica>

US National Bioethics Advisory Commission
<http://bioethics.georgetown.edu/nbac>

Indice

IN NOME DI DIO, di José Saramago	pag. 5
SOPRAVVIVERE AL DESERTO, di Umberto Veronesi	7
PERCHÉ QUESTO LIBRO, di Matteo Marchesini	9
IO, LUCA	15
DA CASO UMANO A LEADER POLITICO	27
IL CANDIDATO SENZA VOCE	41
SUPERMAN E I TALEBANI	71
TU, LUCA	153
IL RAPPORTO DELLA COMMISSIONE DULBECCO SULLE CELLULE STAMINALI	165
BIBLIOGRAFIA E LINK	216

Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica

Obiettivi

ORGANI DELL'ASSOCIAZIONE

Presidente

Luca COSCIONI

Presidente onorario

José SARAMAGO

Segretario

Rita BERNARDINI

Tesoriere: Antonello MARZANO.

Vice Tesoriere: Maurizio PROVENZA

Consiglieri generali eletti dal Congresso

Giulio COSSU

Marco CAPPATO

Mirella PARACHINI

Marcello CRIVELLINI

Marcello BARAGHINI

Piergiorgio WELBY

John FISCHETTI

Giulia SIMI

Consiglieri generali nominati dal Presidente dell'Associazione

Bruno TESCARI

Sabrina DI GIULIO

Franco CUCCARO

Diego GALLI

Antonella DENTAMARO SPOLAOR

www.lucacoscioni.it

MOZIONE GENERALE APPROVATA DAL PRIMO CONGRESSO DELL'ASSOCIAZIONE

Il primo Congresso dell'Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica, riunito a Roma il 21 e 22 dicembre presso il Visconti Palace Hotel, vede confermata dalla qualità della partecipazione e degli interventi dei congressisti – iscritti ed invitati, a titolo personale od in rappresentanza della propria associazione – l'assoluta indifferibilità degli obiettivi puntuali e concreti che l'Associazione ha inteso darsi fin dalla sua recente costituzione. Prioritariamente, quello di una resistenza organizzata ad ogni forma di integralismo e di una svolta laica alla politica ed alle leggi che determinano e condizionano la qualità della vita di alcuni milioni di persone malate, in Italia, e di centinaia di milioni, nel mondo.

L'Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica, per il suo primo anno di vita e di attività:

– si candida a rappresentare luogo e occasione di lotta politica organizzata per singoli individui ed associazioni, per malati, medici, scienziati, ricercatori, per quanti sono consapevoli che la battaglia da incardinare non riguarda solo i dieci milioni di persone, che, secondo il Rapporto Dulbecco, “potrebbero essere curati con le cellule staminali”, ma coinvolge il 100% dei cittadini: è battaglia di diritto e di libertà, che, se vinta, non conoscerà sconfitti, ma costituirà risorsa e tesoro anche per chi l'avrà osteggiata; in questo senso, si impegna a costruire forme di collaborazione e di impegno comune con quanti, singoli e associati, in ogni parte del mondo, sentano l'urgenza – come affermato dal Presidente d'onore dell'Associazione, il premio Nobel José Saramago – di mettere a nudo, con una grande “campagna d'informazione a livello internazionale”, quelle “verità” che “alcune entità e ed alcuni poteri tendono ad occultare” dietro il velo del preconcetto e della disinformazione.

– chiede e insieme offre ai parlamentari di ogni appartenenza e schieramento di raggiungere e sostenere i senatori Antonio Del Pennino e Natale D'Amico nella loro puntuale azione di contrasto rispetto a leggi illiberali e oscurantiste, ed a fare immediatamente tesoro della proposta di legge radicale, già depositata alle Camere, in materia di clonazione terapeutica e di fecondazione medicalmente assistita;

– delibera di lanciare e di mettere a disposizione in ogni sede (comunale, provinciale, regionale, nazionale, europea) due progetti:

a) il primo volto a garantire forme autogestite di assistenza personale per coloro cui essa sia necessaria, anche di 24 ore su 24;

b) il secondo volto a restituire il diritto e la libertà di parola, anche attraverso computer e sintetizzatore vocale, a quanti vedono oggi sommarsi alla prigione della malattia quella del silenzio e dell'impossibilità di comunicare.

Il primo Congresso dell'Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica, considerato che il finanziamento comunitario alla ricerca sulle cellule staminali embrionali è stato bloccato da alcuni Governi, tra i quali il Governo italiano;

considerato che la Commissione europea presenterà nella primavera 2003 una relazione sulla ricerca relativa alle cellule staminali embrionali, che costituirà la base di discussione di un seminario interistituzionale sulla bioetica, in base al quale la Commissione presenterà una proposta legislativa (da approvarsi entro dicembre 2003) di ulteriori orientamenti relativi al finanziamento comunitario di progetti di ricerca;

Individua come azione prioritaria dell'iniziativa dell'Associazione a livello europeo quella di sbloccare i finanziamenti comunitari alla ricerca sulle cellule staminali embrionali.

Il Congresso, considerate le dichiarazioni del Ministro della Sanità Girolamo Sirchia, secondo il quale la ricerca scientifica sulle cellule staminali embrionali, compresa la ricerca a fini terapeutici, è da considerarsi “crimine contro l’umanità”, cioè un crimine che è paragonabile a quelli del regime nazista e che rientra nelle tipologie di crimini giudicabili dalla Corte Penale Internazionale;

considerato che le dichiarazioni di Sirchia equivalgono a una messa sotto accusa senza precedenti di tutti quei Paesi, anche membri dell’Unione europea, che hanno legalizzato tale ricerca;

impegna l’Associazione a mobilitare la comunità internazionale - a partire dagli oltre 50 premi Nobel e dalle centinaia di scienziati che sostennero la candidatura di Luca Coscioni alle elezioni politiche italiane del 2001 – per la denuncia politica della presa di posizione del Ministro Sirchia, non smentita in alcun modo dal Governo italiano.

ISCRIVITI ALL'ASSOCIAZIONE!

puoi farlo:

– con Carta di Credito subito, on line, entrando nel sito www.lucacoscioni.it

oppure

– sempre con Carta di Credito telefonando
allo 06/6826

oppure

– sul Conto Corrente Postale n. 41025677 intestato a Associazione Luca Coscioni - V. di Torre Argentina, 76 - 00186, Roma
oppure

– con Bonifico Bancario sul conto corrente n. 41025677 intestato a “Associazione Luca Coscioni per la libertà di ricerca scientifica” ABI 07601 CAB 03200 presso Poste Italiane s.p.a.

oppure

– con Vaglia Ordinario intestato a
“Associazione Luca Coscioni”
Via di Torre Argentina, 76
00186, Roma

Le quote:

- Socio ordinario almeno 50 €
- Socio sostenitore almeno 100 €
- Socio finanziatore almeno 200 €

direttore editoriale **Marcello Baraghini**

<http://www.stampalternativa.it/>

A
V
I
T
A
N
R
E
E
T
L
A
P
A
M
P
A
T
S

Contro il comune senso del pudore, contro la morale codificata, controcorrente. Questa collana vuole abbattere i muri editoriali che ancora separano e nascondono coloro che non hanno voce. Siano i muri di un carcere o quelli, ancora più inviolabili e resistenti, della vergogna e del conformismo.

Luca Coscioni

Il maratoneta

progetto grafico **Anyone!**

Nuovi Equilibri

Casella postale 97 - 01100 Viterbo fax 0761.352751

Attenzione! I manoscritti inviati all'editore non si restituiscono.
Non vengono forniti pareri e schede di lettura.
Non si considerano testi inviati per e-mail.

finito di stampare nel mese di ottobre 2003

presso la tipografia **Graffiti**
via Catania 8 (Albano Laziale)