Guida S, 'Golem vs. transhuman: l'uomo del futuro tra biologia, nuove tecnologie, etica e sostenibilità ' (2022) 2 EJPLT, 313-346.
DOI : https://doi.org/10.57230/EJPLT222SG

EJPLT
ISSN 2704-8012



Golem vs. Transhuman: l'uomo del futuro tra biologia, nuove tecnologie, etica e sostenibilità.

Golem vs. Transhuman: the man of the future between biology, new technology, ethic and sustainability.

SERGIO GUIDA
Independent Scholar, Founder & Team Leader
Sustaihuble Impact LAB

Abstract

In tema di uomo del futuro, spaziare tra diverse discipline fa pensare a come le scoperte e le innovazioni scientifiche, supportate e potenziate dalle nuove tecnologie, abbiano importanti ricadute etiche e interrogativi sui vantaggi concreti e sul benessere che l'essere umano potrebbe derivare dall'uso consapevole e responsabile di strumenti inediti e straordinari come CRISPR Cas9, un sistema di editing genomico Premio Nobel per la Chimica nel 2020. Come evidenziato anche da EGE e OMS, le terapie cellulari varcano un confine, trasformando le persone in una 'nuova somma di nuove parti', sicché consultazioni pubbliche le più ampie possibili sono essenziali per garantire che la piena sostenibilità scientifica e tecnologica sia valutata dagli stakeholder globali, magari integrati fra loro.

About the man of the future, ranging between different disciplines suggests how scientific discoveries and innovations, supported and enhanced by new technologies, pose important ethical implications and questions on the concrete advantages and well-being that human beings could derive from conscious and responsible use of unprecedented and extraordinary tools, such as CRISPR Cas9, a genomic editing system Nobel Prize in Chemistry in 2020. As also highlighted by EGE and WHO, cell therapies cross a border, so that the broadest public consultations are essential to ensure that full scientific and technological sustainability is evaluated by global stakeholders, even integrated with each other.

© The author(s) 2022, published by Suor Orsola Benincasa Università Editrice. This contribution is licensed under a Creative Common Attribution 4.0 International Licence CC-BY-NC-ND, all the details on the license are available at: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Keywords: editing genomico; crispr/cas9; life design; innovazione sostenibile

Summary: Introduzione. – 1. Vita, complessità, naturale, artificiale. – 2. Ab ordine chaos... Golem vs. Transhuman. – 3. Disegno intelligente e intelligenza del disegno. – 4. Techne, Hybris, Ethos. – 5. Senso del limite e rischi percepiti. – 6. Etica dell'editing genomico (UE). – 7. Raccomandazioni e quadro per la governance (OMS). – 7.1. Ricerca sull'editing del genoma umano attuale, potenziale e speculativa (OMS). – 7.2. Ammissibilità editing genoma ereditabile (x riproduzione) per regione OMS. – 8. (New) life design. L'uomo come fulcro di un impatto sostenibile. – 9. Innovazione sostenibile. Bridging the sustainability gap. – Conclusioni.

Introduzione.

L'ascesa della scienza e della tecnologia moderne ha trasformato radicalmente il rapporto tra gli esseri umani e la natura. La natura, che per millenni era sembrata onnipotente e immutabile, è improvvisamente diventata un oggetto di controllo e manipolazione, qualcosa che può essere sistematicamente modellato per fini umani. Tuttavia, durante i drammatici sconvolgimenti dell'era moderna, le costanti fondamentali della natura umana - la mortalità umana, un repertorio condiviso di emozioni e stati d'animo, una gamma di capacità percettive e intellettuali di base - sono rimaste un punto di riferimento relativamente fisso che poteva colmare le differenze culturali e ideologiche. Ma negli ultimi decenni, i progressi radicali della genetica e delle neuroscienze, dell'informatica e di altre forme di tecnologia, hanno aumentato la possibilità che siamo sull'orlo di un'ulteriore rivoluzione, questa volta non nella nostra relazione con il mondo naturale, ma nella nostra relazione con noi stessi (fig.1).

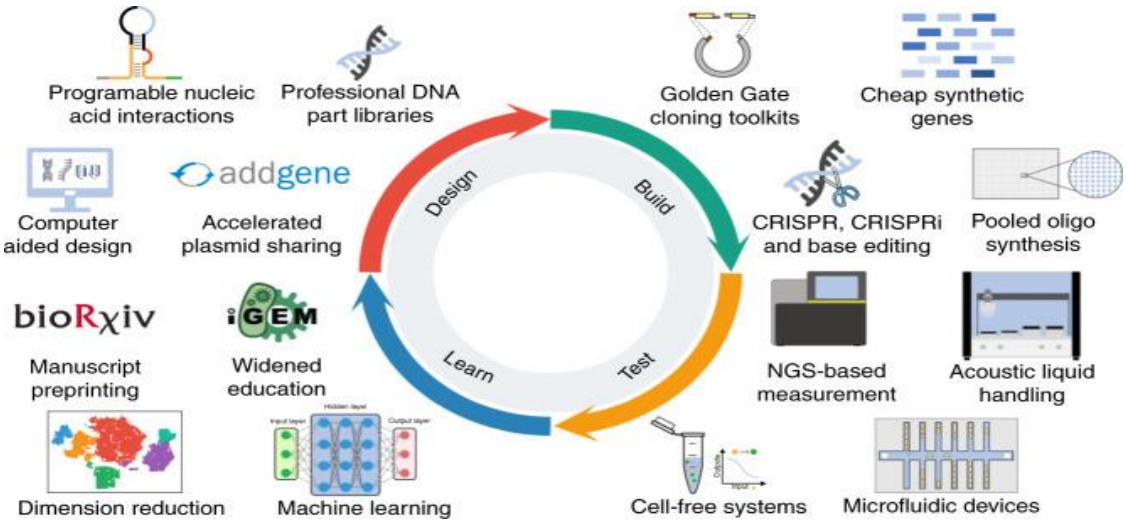


Fig. 1: Nuove tecnologie abilitanti e modalità di lavoro che hanno accelerato il ciclo progettazione-costruzione-test-apprendimento della biologia sintetica nell'ultimo decennio. Il diagramma mostra il ciclo ingegneristico utilizzato nella biologia sintetica (al centro) con icone

che illustrano alcune delle tecnologie chiave e dei metodi di lavoro che ora aiutano ad accelerare ogni fase del ciclo[1].

Anche i nostri corpi, persino i nostri sentimenti, pensieri e capacità intellettuali, stanno gradualmente entrando nella sfera del controllo e della manipolazione scientifica. Sembra che presto saremo in grado di potenziare radicalmente le capacità umane ben oltre il normale range. In alcuni ambienti si parla addirittura di un'era post-umana che si avvicina, una prospettiva che fa orrore a molti, ma alletta altri. Ad es., l'uso di pillole per «rallegrare» l'umore e la diagnosi di nuove condizioni psichiatriche controverse e curabili farmacologicamente come il disturbo da deficit di attenzione, stanno mettendo in discussione la tradizionale concezione della medicina come interessata solo al trattamento e alla cura della malattia.

Le nozioni tradizionali di natura umana, normalità e prosperità sembrano sempre più inadeguate. I fautori del potenziamento li vedono come sviluppi positivi. Sostengono che è giunto il momento di utilizzare la scienza biomedica, non solo per combattere le malattie, ma anche per migliorare positivamente le capacità umane e il benessere. Ma gli oppositori del potenziamento vedono questi sviluppi come una grave minaccia a ciò che è più caro nella vita umana. Queste speranze e paure contrastanti hanno già generato intense polemiche[2].

D'altro canto, i cambiamenti significativi delle nuove tecnologie e della globalizzazione hanno messo il mondo di fronte al limite (già Hutton, Giddens e Meyers, On the edge, 2000). Da nessuna parte questo è sperimentato con più vigore che in medicina, dove l'editing genetico, i gene drive, i Big Data, l'intelligenza artificiale, gli organoidi e le chimere offrono possibilità senza precedenti ma anche implicazioni imprevedibili. Quindi, la concezione di essere al limite sembra essere pervasiva e solleva la questione di cosa significhi essere al limite della medicina e quale sia il ruolo delle discipline umanistiche a questo limite[3].

In effetti le nuove tecnologie sfidano le concezioni filosofiche di base come la personalità, la coscienza, l'incarnazione e l'empowerment. Ad esempio, le connessioni computer-cervello e il potenziale per scaricare il contenuto del cervello umano o per generare autocoscienza sui computer, sfidano le concezioni fondamentali della filosofia. Quindi, le nuove tecnologie ai margini della medicina e della scienza mettono la filosofia al limite. Sono in gioco concetti fondamentali tradizionali, come «umanità» e «naturale».

Nuove sfide pongono nuove domande che richiedono nuove prospettive e approcci: le tecnologie emergenti non solo rivitalizzano la domanda «che cos'è un essere umano?» ma pongono anche la domanda cruciale «cosa significa essere un essere umano?» e «cosa dovremmo fare in modo che sia un essere

[1] Immagine e didascalia tratti da F. MENG, T. ELLIS, *The second decade of synthetic biology: 2010-2020*, in *Nature communications*, 2020, 11(1), 5174. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7560693/.

[2] Cfr. J. SAVULESCU, R.T. MEULEN, G. KAHANE, *Enhancing Human Capacities*, 2011, Blackwell Publishing. Consultabile al sito: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781444393552.fmatter, XV.

[3] Cfr. B. HOFMANN, *The role of philosophy and ethics at the edges of medicine*, in *Philos Ethics Humanit Med*, 2021, 16, 14. Consultabile al sito: https://peh-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13010-021-00114-w.

umano?» Tali domande possono richiedere prospettive nuove e più ampie di quelle finora sviluppate[4].

1. Vita, complessità, naturale, artificiale.

La conoscenza umana sulla «natura delle leggi in natura» si è ampliata negli ultimi 50 anni: i sistemi viventi mostrano essenzialmente una dinamica non lineare caratterizzata da uno sviluppo al limite della criticità.

Tuttavia, molte strutture e funzioni a livello di sistemi si sovrappongono, suggerendo che potrebbero non avere una chiara definizione fisiologica, sicché padroneggiare la modellazione di sistemi biologici complessi è una sfida terribilmente seria (fig.2).

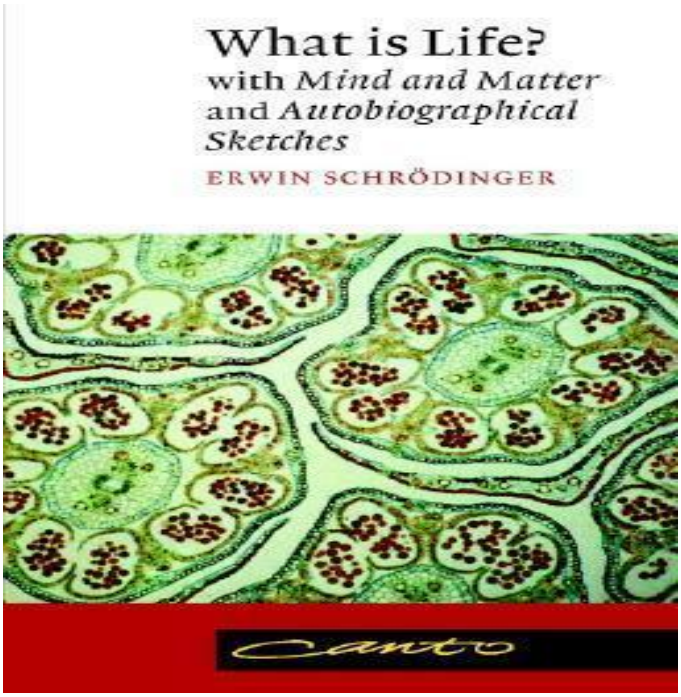


Fig. 2: in Cos'è la vita?, Schrödinger focalizza l'attenzione su: (a) la natura del materiale ereditario e (b) la termodinamica dei sistemi viventi. In una revisione dello stato delle conoscenze della genetica in quel momento, Schrödinger ha considerato una serie di argomenti relativi ai fenomeni genetici.

Ad es. Denis Noble ha fatto appello a modelli pratici e sostenibili che uniscano i diversi livelli di rappresentazione, verso una visione più olistica e «organica» della vita che vada oltre la teoria generale dei sistemi, la biologia dei sistemi e sistemi di insiemi fuzzy nei regni delle interazioni quantistiche: in ogni caso, nei sistemi viventi ci sono flussi di informazioni ed energia estremamente complessi[5].

[4] *Ibidem*.
[5] Cfr. «I rigorosi strumenti computazionali del Progetto Physiome (www.physiomeproject.org) sono pronti con molti dei modelli fisiologici necessari per svolgere il lavoro. Questo è esattamente il modo in cui il

Il concetto di vita artificiale può assumere diversi significati. Nel suo uso attuale, il termine vita artificiale (ALife) è stato coniato da Christopher Langton (1989), che lo definì come «vita fatta dall'uomo piuttosto che dalla natura», poi come «lo studio della vita naturale, in cui la natura è intesa come includere piuttosto che escludere, gli esseri umani e i loro manufatti» (1998). Allora gli esseri umani, e tutto ciò che fanno, fanno parte della natura e, come tale, uno degli obiettivi principali di ALife dovrebbe essere quello di lavorare per rimuovere la «vita artificiale» come una frase che differisce nel significato in modo fondamentale dal termine «biologia»[6].

In realtà ALife è un campo radicalmente interdisciplinare che comprende biologi, informatici, fisici, medici, chimici, ingegneri, robotisti, filosofi, artisti e rappresentanti di molte altre discipline. Esistono diversi approcci per definire la ricerca ALife, ma si può distinguere tra tre declinazioni che esibiscono un comportamento simile alla vita (fig.3)[7]:

- Soft ALife mira a creare simulazioni o altre costruzioni puramente digitali.
- Hard ALife è legato alla robotica e hardware costituito principalmente da silicio, acciaio e plastica.
- Wet ALife utilizza tutti gli approcci di chimica e biochimica per sintetizzare sistemi in laboratorio.

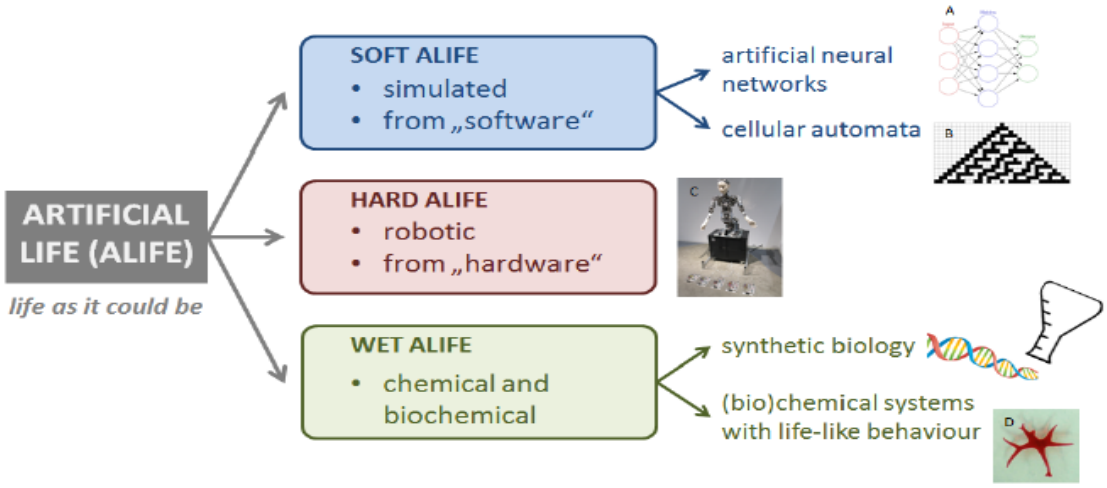


Fig. 3: Ricerca sulla vita artificiale e sue articolazioni (fonte Gershenson, *op.cit.*).

confronto tra associazione genetica e causalità funzionale è stato dimostrato per il pacemaker cardiaco e potrebbe essere dimostrato per molti altri punteggi di associazione gene-fenotipo. La differenza tra associazione e causalità è una misura importante della misura in cui le reti fisiologiche funzionali proteggono l'organismo dalla variazione genomica. Abbiamo bisogno di quella misura per fare progressi, perché è alla base della finalità della vita. La misurazione empirica di tale differenza è anche una forma di prova della finalità negli organismi. La fisiologia è anche la via da seguire per seguire la scomparsa della barriera di Weismann. In effetti lo sta già facendo in un'ampia ricerca nel corso di molti anni sugli effetti materni e paterni trans-generazionali e sui processi molecolari e di altro tipo mediante i quali si verificano» in D. NOBLE, *What Future for Evolutionary Biology? Response to Commentaries on «The Illusions of the Modern Synthesis»*, in *Biosemiotics*, 2021 14. Consultabile al sito: https://www.researchgate.net/publication/355071379_What_Future_for_Evolutionary_Biology_Response_to_Commentaries_on_The_Illusions_of_the_Modern_Synthesis.

[6] Cfr. W. AGUILAR, G. SANTAMARÍA-BONFIL, T. FROESE, C. GERSHENSON, *The past, present, and future of artificial life,* in *Front. Robot. AI, Sec. Computational Intelligence in Robotics*, 2014. Consultabile al sito: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frobt.2014.00008/full .

[7] Cfr. C. GERSHENSON, J. ČEJKOVÁ, *Artificial life: sustainable self-replicating systems* in *ArXiv*, 2021. Consultabile al sito: https://arxiv.org/abs/2105.13971v2, 3.

2. Ab ordine chaos… Golem vs. Transhuman.

Dietro alla complessità dei dibattiti intorno all'uomo che verrà, una vera e propria «metafisica dell'evoluzione»[8] ha accomunato pensatori in apparenza molto diversi. È la stessa metafisica che ha modellato il transumanesimo contemporaneo, che non è soltanto una collezione di stranezze di eccentrici miliardari libertari con il pallino dell'immortalità, ma una visione che sostiene il dibattito sul domani.

Ad es., l'idea centrale del potenziamento umano è la prospettiva di migliorare le capacità, le prestazioni o il benessere umano con mezzi biomedici o biotecnici (Savulescu & Bostrom, 2009; Bostrom & Roache, 2008). In genere, questo è visto come un'impresa in contrasto con l'utilizzo di mezzi simili per mantenere o ripristinare le capacità, le prestazioni o il benessere umano a livelli considerati in qualche modo normali, sebbene alcuni sostengano che questa dicotomia potrebbe essere problematica (Cwik, 2019; Earp et al., 2014)[9].

Moatti (Aux racines du transhumanisme, 2020) cita come massimo profeta e divulgatore di questa visione lo storico israeliano Yuval Noah Harari, secondo il quale non c'è motivo di pensare che *sapiens* sia l'ultima fase dell'evoluzione. Del resto, sostiene Harari, l'umanità sta acquisendo in fretta qualità che abbiamo storicamente attribuito al divino.

«Creando un antropoide, il maestro ebreo non solo è in grado di manifestare le sue forze creative, ma può raggiungere l'esperienza del momento creativo di Dio, che ha creato anche l'uomo in modo simile a quello che si trova nelle ricette usate dai mistici e maghi. (..) Possiamo descrivere le pratiche del Golem come un tentativo dell'uomo di conoscere Dio mediante l'arte che usa per creare l'uomo» (Idel, 1990).

Originariamente un mito ebraico su una figura antropoide di argilla, il Golem si è reincarnato più e più volte, portando attraverso i secoli un'ansia e un fascino profondamente radicati riguardo alla prospettiva di una tecnologia intelligente e senziente che si spegne del controllo umano. Sebbene progettato per essere una sorta di robot obbediente, efficace e formidabile, il Golem nella maggior parte delle storie diventa indipendente dai suoi padroni e alla fine semina il caos tra i suoi creatori umani. Il Golem ha guadagnato una notevole reputazione nella cultura popolare ed è apparso frequentemente in letteratura - il più famoso in Der Golem di Gustav Meyrink del 1915, fig.4 -, nei fumetti (sia Marvel che DC Comics), film e televisione, dal film muto del 1915 Der Golem a I Simpson e X-Files[10].

[8] Cfr. A. MOATTI, *L'eterna illusione dell'uomo che verrà*, in *Il Foglio*, 7/6/2020. Consultabile al sito: https://www.ilfoglio.it/scienza/2020/06/07/news/leterna-illusione-delluomo-che-verra-320443/ .

[9] Cfr. D. M. LYRESKOG, A. MCKEOWN, *On the (Non-) Rationality of Human Enhancement and Transhumanism,* in *Science and engineering ethics*, 2022, 28(6), 52. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9626409/.

[10] Cfr. A. VUDKA, *The Golem in the age of artificial intelligence*, in *Necsus*, July 6, 2020. Consultabile al sito: https://necsus-ejms.org/the-golem-in-the-age-of-artificial-intelligence/#_edn62.

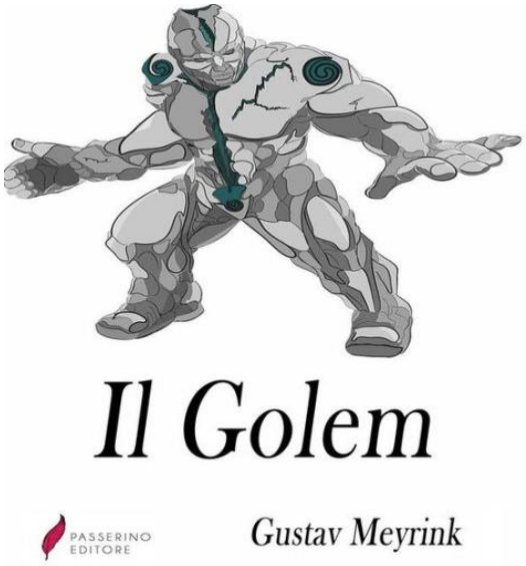


Fig. 4: «il libro è una delle opere di fantasy più avvincenti, atmosferiche e sbalorditive mai stampate» (D. BARNETT, *Meyrink's The Golem*, in *The Guardian*, 30 Jan 2014. Consultabile al sito: https://www.theguardian.com/books/booksblog/2014/jan/30/ the-golem-gustav-meyrink-books).

Guardando avanti, il prossimo trend tecnologico sui mercati potrebbe essere quello dei robot umanoidi, o meglio dei robot che lavoreranno come gli esseri umani (fig.5).

Secondo le stime di Goldman Sachs entro il 2030 i robot umanoidi potrebbero coprire il 4% della carenza di manodopera negli Usa e il 2% della forza lavoro mancante, a livello globale, nell'ambito dell'assistenza agli anziani. La previsione di Goldman Sachs, nel caso in cui gli ostacoli legati alla progettazione del prodotto, ai casi d'uso, alla tecnologia, all'accessibilità economica e all'ampia accettazione da parte del pubblico dovessero essere completamente superati (quindi lo scenario più ottimistico), è di un mercato potenziale da 154 miliardi di dollari entro il 2035 circa[11].

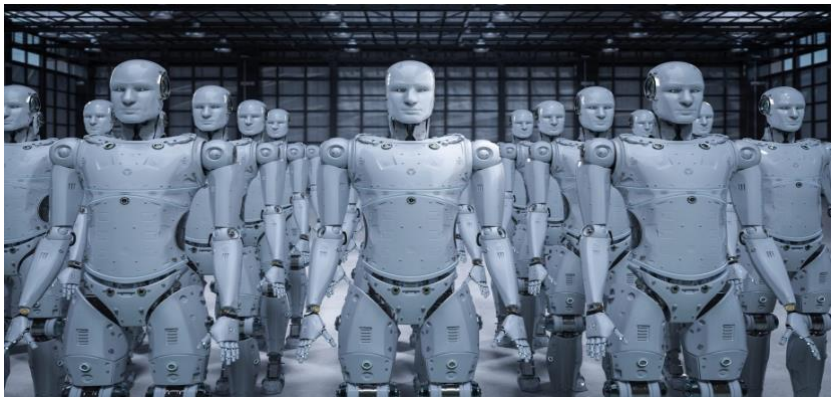


Fig. 5: i nuovi golem, transumani (fonte Cardarelli, *op. cit.*).

[11] Cfr. A. CARDARELLI, *Goldman Sachs scommette sui robot umanoidi*, in *Financial lounge*, 4/11/2022. Consultabile al sito: https://www.financialounge.com/news/2022/11/04/goldman-sachs-scommette-sui-robot-umanoidi/?y=700.

D'altra parte, nel 1543 Andreas Vesalius pubblicò a Basilea il *De humani corporis fabrica*, in cui rifletteva, con abbondanti illustrazioni, le sue conoscenze anatomiche acquisite attraverso l'esecuzione di dissezioni.

L'uso del termine «fabbrica», con connotazioni architettoniche, riflette già la concezione del corpo umano come struttura complessa da cui analizza ogni sua parte. Lo sviluppo della meccanica filosofica da parte di Francis Bacon e Rene Descartes nel XVII secolo mostra un cambiamento nella concezione della realtà che si è conclusa con la differenziazione tra le scienze liberali e le scienze meccaniche[12]. Fino ad arrivare al punto che «i geni potevano essere trasmessi fedelmente con tassi di mutazione (errori) inferiori a uno su un miliardo. Questo straordinario alto grado di fedeltà convinse Schrödinger che le leggi dell'ereditarietà non potevano essere fondate sulle leggi classiche dell'«ordine dal disordine»[13]. Invece, ha proposto che i geni fossero più simili a singoli atomi o molecole in quanto soggetti alle regole non classiche ma stranamente ordinate della scienza che ha contribuito a fondare, la meccanica quantistica»[14].

In realtà si può scorgere un fattore comune tra gli elementi: vi è qualcosa di profondamente legato al vivente umano in concetti come quello di «mostro»[15]. È in definitiva il ruolo che la «funzione senza organo» dell'immaginazione (come già aveva notato Bachelard) riveste nella produzione delle immagini, come peraltro immediatamente evidente anche di fronte alle figure 4 e 5, *supra*.

In fondo l'immaginario è quell'elemento che impedisce in fondo che la scienza finisca per produrre un mondo biecamente positivista, dove tutto cade sotto il dominio delle leggi della natura, ma solo a patto che esso non divenga l'occasione per lo scienziato di perdersi in un «antimondo» dove tutto è possibile, dimenticando che ogni eccezione, ogni mostro, presuppone una legge da infrangere[16].

---

[12] Cfr. A. CASTÁN, *Humans Moving Toward a Cyborg Horizon*, in *Bbbvaopenmind*, 8/9/2017. Consultabile al sito: https://www.bbvaopenmind.com/en/technology/future/humans-moving-toward-a-cyborg-horizon/.

[13] Cfr. «Con l'applicazione della teoria quantistica ai fenomeni biologici, Schrödinger (1944) tentò di chiarire la struttura e la funzione dei geni in termini di un paradigma ibrido. È spesso all'intersezione di due o più discipline che avviene il progresso scientifico innovativo. Heisenberg (1962), scrivendo di fisica e filosofia, aveva affermato in precedenza che "nella storia del pensiero umano gli sviluppi più fruttuosi si verificano spesso in quei punti in cui due diverse linee di pensiero si incontrano". Nuovi rami della scienza nascono da una sintesi di diversi punti di vista, concetti e metodi di diverse discipline, perché porta a un "vigore ibrido" sul piano intellettuale. Ad esempio, le tecniche di diffrazione dei raggi X hanno contribuito alla delucidazione della struttura del DNA (Watson e Crick,1953). Tuttavia, nel caso in esame, il fisico Schrödinger ha indicato un nuovo modo di guardare alla biologia, rinvigorendo e stimolando così il pensiero di una nuova generazione di biologi. L'ascesa della biologia molecolare, il progetto del genoma umano e varie scienze della salute ambientale sono il risultato diretto di una riuscita sintesi tra molteplici discipline scientifiche. Questo processo è stato chiamato "ibridazione intellettuale" (Dronamraju,1989). Non fu tanto una "rivoluzione" discontinua nel senso kuhniano (Kuhn,1962), ma una graduale sintesi (o "evoluzione") di idee, concetti e metodi provenienti da diverse discipline», come si legge in K.R. DRONAMRAJU, *Erwin Schrödinger and the Origins of Molecular Biology*, in *Genetics*, 1999, 153, 3, 1071–1076. Consultabile al sito: https://academic.oup.com/genetics/article/153/3/1071/6050772.

[14] Cfr. J. MCFADDEN, J. AL-KHALILI, *The origins of quantum biology*, in *Proc. R. Soc. A*, 2018, 474, 2220. Consultabile al sito: https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.2018.0674.

[15] Come si legge in G. VISSIO, *Georges Canguilhem, La conoscenza della vita. Introduzione all'edizione italiana*, in *S&F*_n. 17_2017, Consultabile al sito: https://www.scienzaefilosofia.com/?portfolio=georges-canguilhem-la-conoscenza-della-vita-tr-it-a-cura-di-franco-bassani-introduzione-alledizione-italiana-di-antonio-santucci-il-mulino-bologna-1976-pp-279.

[16] *Ibidem*.

3. Disegno intelligente e intelligenza del disegno.

Le cellule eucariotiche utilizzano una sofisticata rete di geni ed elementi regolatori genomici per svolgere funzioni relative alla crescita e morte cellulare, formazione e organizzazione di organelli, produzione di metaboliti e rilevamento del microambiente.

La capacità di manipolare con precisione il genoma è essenziale per comprendere processi cellulari complessi e dinamici.

In generale, l'ingegneria del genoma definisce approcci metodologici per alterare la sequenza del DNA genomico (editing genico), modificare i segni epigenetici (editing epigenetico), modulare l'output funzionale (regolazione trascrizionale) e riorganizzare la struttura cromosomica (manipolazione strutturale) (fig.6)[17]. Questi obiettivi richiedono un toolkit di molecole di design che possono essere opportunamente costruite e consegnate nelle cellule per svolgere una delle funzioni di cui sopra.

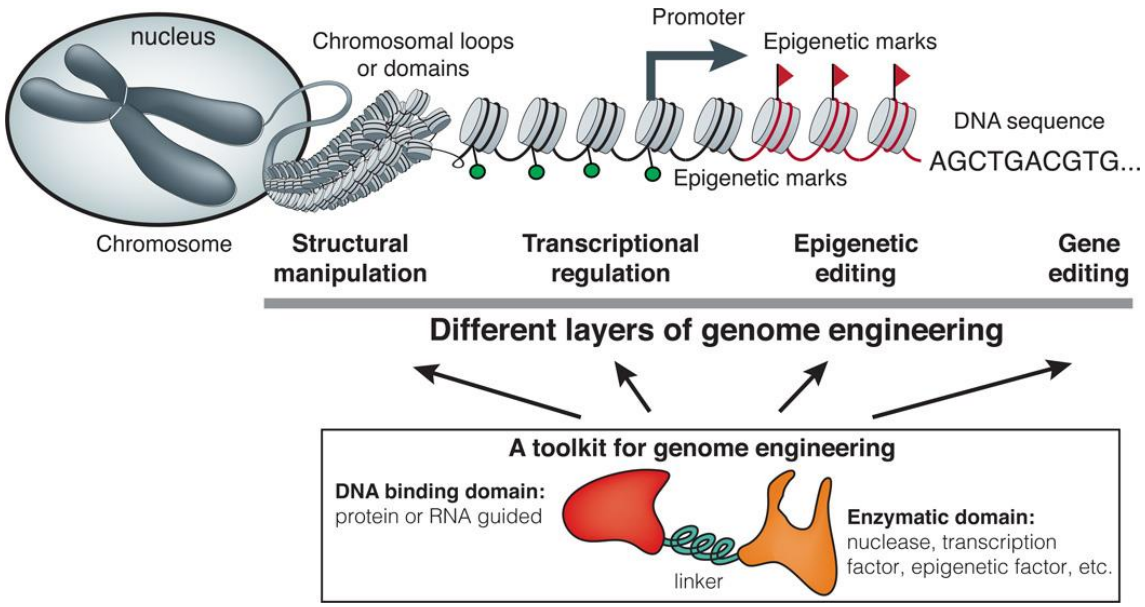


Fig. 6: Una visione schematica dei diversi obiettivi dell'ingegneria del genoma. Essa definisce approcci metodologici per alterare la sequenza del DNA (editing genomico), modificare i segni epigenetici (editing epigenetico), modulare l'output funzionale (regolazione trascrizionale) e riorganizzare la struttura cromosomica (manipolazione strutturale) (fonte Wang, *op.cit.*).

Ora possiamo sfruttare la biologia oltre la selezione artificiale e la riprogrammazione del segnale, che intervengono a un livello molecolare e nucleotidico inferiore, hackerando i macchinari della biologia molecolare e i suoi meccanismi di riparazione del DNA per riprogrammare le cellule con tecniche come CRISPR/CAS9 [18], che diventa così uno script *de facto* di

[17] Cfr. F. WANG, L. S. QI, *Applications of CRISPR Genome Engineering in Cell Biology*, in *Trends in cell biology*, 2016 26(11), 875–888. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC5077632/.

[18] Cfr. «I ricercatori devono modificare i geni nelle cellule se vogliono scoprire i meccanismi interni della vita. Questo era un lavoro che richiedeva tempo, difficile e talvolta impossibile. Utilizzando le forbici genetiche CRISPR/Cas9, è ora possibile cambiare il codice della vita nel corso di poche settimane. (..) Come spesso

riprogrammazione biologica che hackera un meccanismo di riparazione del DNA per inserire un'istruzione valida sotto forma di un gene in una sequenza di DNA altrimenti naturale[19].

CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari) è una tecnologia di editing genetico che coinvolge due componenti essenziali: un RNA guida per abbinare un gene bersaglio desiderato e Cas9 (proteina 9 associata a CRISPR), un'endonucleasi che provoca una rottura del DNA a doppio filamento, consentendo modifiche al genoma (fig. 7)[20].

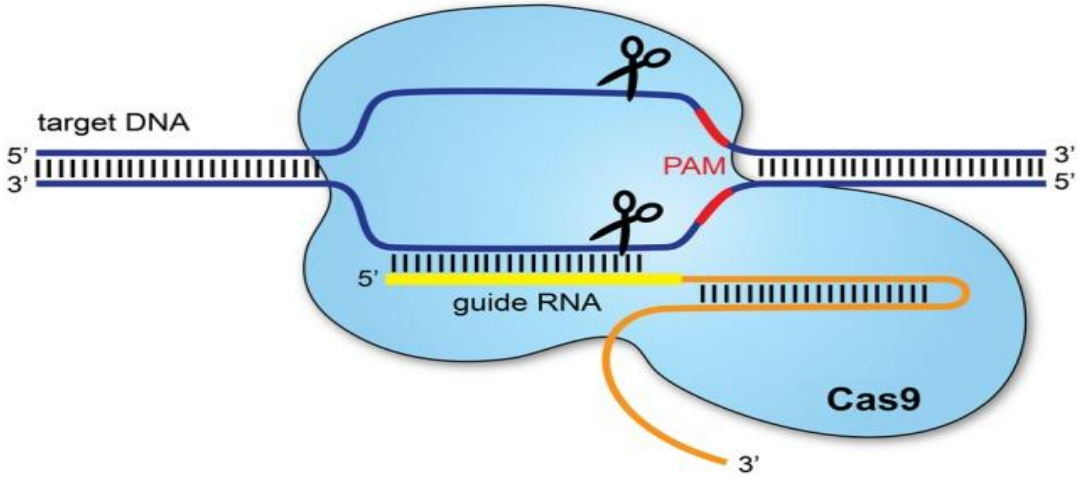


Fig. 7: Il sistema CRISPR/Cas9 (fonte Redman, *op.cit.*).

Le ripetizioni palindrome raggruppate regolarmente interspaziate si riferiscono a sequenze nel genoma batterico. Offrono protezione contro i virus invasori, se combinati con una serie di proteine associate a CRISPR (Cas). Cas9, una delle proteine associate, è un'endonucleasi che taglia entrambi i filamenti di DNA. Cas9 è diretto al suo bersaglio da una sezione di RNA, un singolo filamento chiamato RNA sintetico a guida singola (sgRNA); la sezione di RNA

accade nella scienza, la scoperta di queste forbici genetiche è stata inaspettata. Durante gli studi di Emmanuelle Charpentier sullo Streptococcus pyogenes, uno dei batteri più dannosi per l'umanità, ha scoperto una molecola precedentemente sconosciuta, il tracrRNA. Il suo lavoro ha dimostrato che il tracrRNA fa parte dell'antico sistema immunitario dei batteri, CRISPR/Cas, che disarma i virus scindendo il loro DNA. Charpentier ha pubblicato la sua scoperta nel 2011. Lo stesso anno, ha avviato una collaborazione con Jennifer Doudna, una biochimica esperta con una vasta conoscenza dell'RNA. Insieme sono riuscite a ricreare le forbici genetiche dei batteri in una provetta e a semplificare i componenti molecolari delle forbici in modo che fossero più facili da usare. In un esperimento epocale, hanno poi riprogrammato le forbici genetiche. Nella loro forma naturale, le forbici riconoscono il DNA dei virus, ma Charpentier e Doudna hanno dimostrato che possono essere controllate in modo da poter tagliare qualsiasi molecola di DNA in un punto predeterminato. Dove si taglia il DNA è poi facile riscrivere il codice della vita», come si legge nella *Press release* dell'ACCADEMIA REALE SVEDESE DELLE SCIENZE che il 7 ottobre 2020 ha assegnato il Premio Nobel per la Chimica 2020 a Emmanuelle Charpentier - Unità Max Planck per la scienza degli agenti patogeni, Berlino, Germania e Jennifer A. Doudna - Università della California, Berkeley, USA «per lo sviluppo di un metodo per l'editing del genoma». Consultabile al sito: https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/press-release/.

[19] Cfr. H. ZENIL, *Reprogramming Matter, Life, and Purpose*, in *International Journal of Unconventional Computing*, 2017,13. Consultabile al sito: https://arxiv.org/abs/1704.00725v4, 7.

[20] Cfr. M. REDMAN, A. KING, C. WATSON, D. KING, *What is CRISPR/Cas9?* in *Archives of disease in childhood. Education and practice edition,* 2016, 101(4), 213–215. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975809/.

che si lega al DNA genomico è di 18-20 nucleotidi. Per tagliare, una specifica sequenza di DNA compresa tra 2 e 5 nucleotidi (la sequenza esatta dipende dai batteri che producono il Cas9) deve trovarsi all'estremità 3' dell'RNA guida: questo è chiamato motivo adiacente protospacer (PAM). La riparazione dopo il taglio del DNA può avvenire attraverso due vie: giunzione dell'estremità non omologa, che in genere porta a un inserimento/ cancellazione casuale del DNA, o riparazione diretta per omologia in cui un pezzo omologo di DNA viene utilizzato come modello di riparazione. È quest'ultimo che consente una precisa modifica del genoma: la sezione omologa del DNA con il cambio di sequenza richiesto può essere fornita con la nucleasi Cas9 e l'sgRNA, consentendo teoricamente cambiamenti precisi[21].

Pertanto, il complesso Cas9 è stato sviluppato come uno strumento straordinariamente utile per l'editing del genoma (fig. 8)[22].

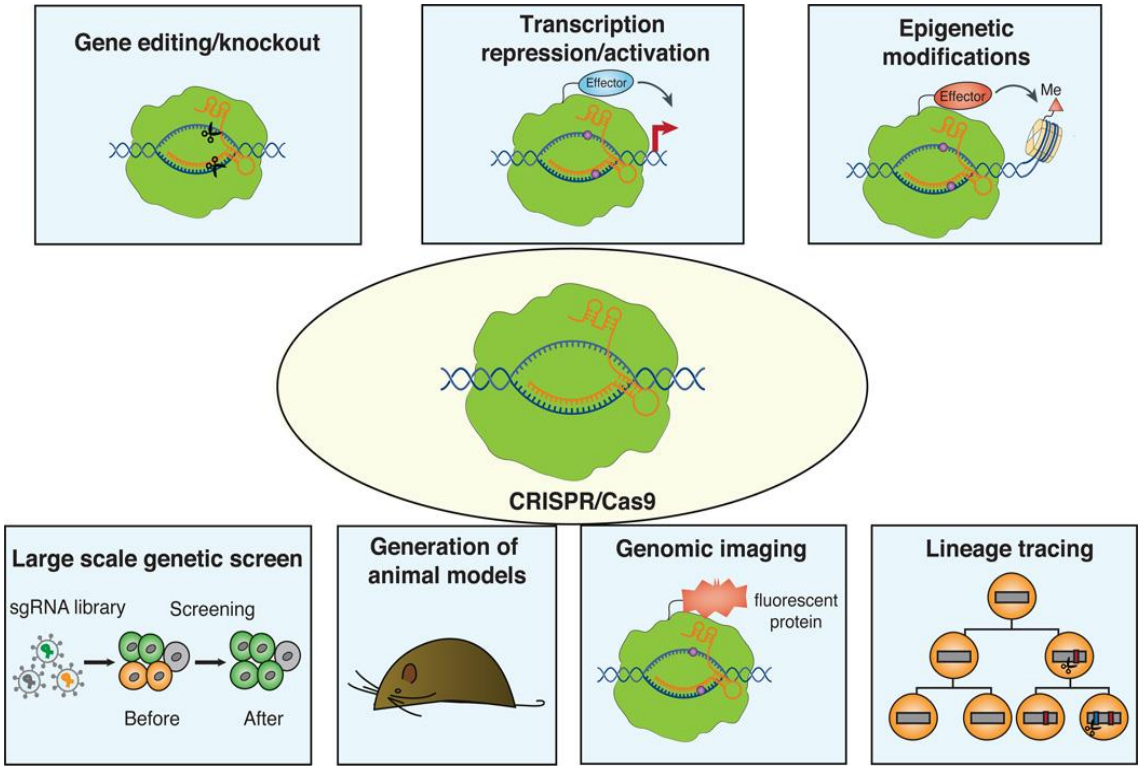


Fig. 8: Applicazioni di CRISPR/Cas9 alla ricerca in biologia cellulare. La tecnologia CRISPR/Cas9 è stata utilizzata per l'editing genetico, la regolazione trascrizionale, la regolazione epigenetica, gli schermi genetici su larga scala, la generazione di modelli animali e l'imaging genomico (fonte Wang, *op.cit.*).

È interessante notare che Cas9 richiede un'ampia omologia tra l'RNA guida e il DNA bersaglio per scindere, ma può rimanere legato in modo semi-transitorio con solo un breve tratto di sequenza complementare tra l'RNA guida e il DNA bersaglio.

Queste osservazioni suggeriscono che Cas9 ha molti siti di legame fuori

[21] *Ibidem.*
[22] Cfr. WANG, *op. cit.*.

bersaglio ma ne scinde solo una piccola frazione (Wu et al., 2014).

Pertanto, le preoccupazioni sull'attività fuori bersaglio potrebbero variare ampiamente data un'applicazione desiderata che sfrutta Cas9 per le sue capacità di legame o scissione del DNA[23].

In fig. 9 vengono sintetizzate le applicazioni di Cas9 come piattaforma di ingegneria del genoma[24]:

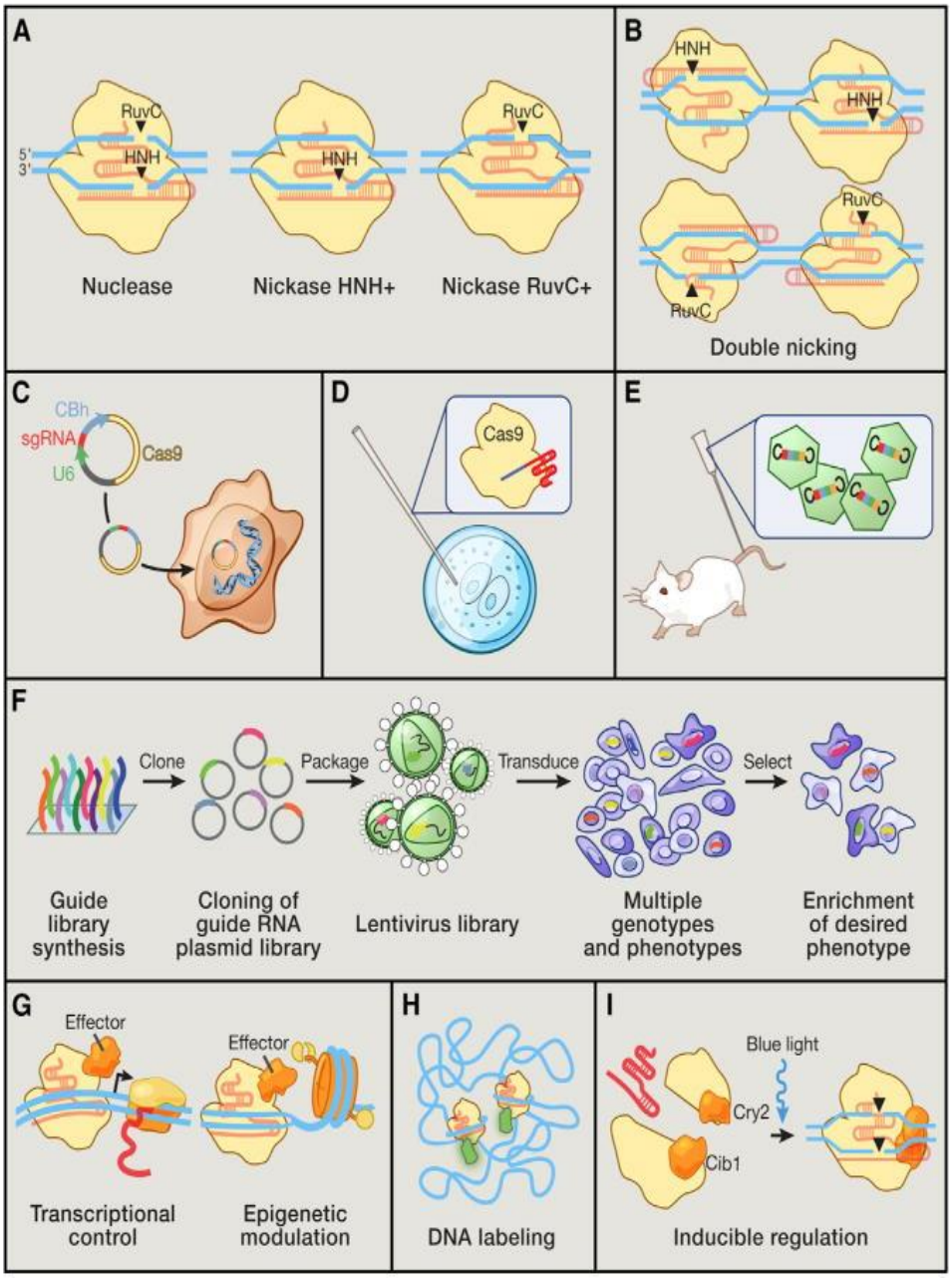


Fig. 9: Applicazioni di Cas9 come piattaforma di ingegneria del genoma (fonte Hsu, *op. cit.*).

[23] Cfr. P. D. HSU, , E. S. LANDER, F. ZHANG, *Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering*, in *Cell*, 2014, 157(6), 1262–1278. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4343198/.

[24] *Ibidem*.

(A) La nucleasi Cas9 scinde il DNA attraverso i suoi domini nucleasi RuvC e HNH, ciascuno dei quali intacca un filamento di DNA per generare DSB a punta smussata. Entrambi i domini catalitici possono essere inattivati per generare mutanti di nickasi che causano rotture del DNA a singolo filamento.
(B) Due complessi di nickasi Cas9 con siti target opportunamente distanziati possono imitare i DSB mirati tramite nick cooperativi, raddoppiando la lunghezza del riconoscimento del target senza sacrificare l'efficienza della scissione.
(C) I plasmidi di espressione che codificano per il gene Cas9 e una breve cassetta sgRNA guidata dal promotore U6 RNA polimerasi III possono essere trasfettati direttamente in linee cellulari di interesse.
(D) La proteina Cas9 purificata e lo sgRNA trascritto in vitro possono essere microiniettati in zigoti fecondati per una rapida generazione di modelli animali transgenici.
(E) Per la modificazione genetica somatica, i vettori virali ad alto titolo che codificano i reagenti CRISPR possono essere trasdotti in tessuti o cellule di interesse.
(F) Lo screening funzionale su scala genomica può essere facilitato dalla sintesi di massa e dalla consegna di librerie di RNA guida.
(G) Cas9 cataliticamente morto (dCas9) può essere convertito in un dominio generale di legame al DNA e fuso con effettori funzionali come attivatori trascrizionali o enzimi epigenetici. La modularità del targeting e la scelta flessibile dei domini funzionali consentono una rapida espansione della cassetta degli attrezzi Cas9.
(H) Cas9 accoppiato a reporter fluorescenti facilita l'imaging dal vivo dei loci del DNA per illuminare le dinamiche dell'architettura del genoma.
(I) La ricostituzione di frammenti divisi di Cas9 tramite induzione chimica o ottica di domini eterodimeri, come il sistema cib1/cry2 di Arabidopsis, conferisce il controllo temporale dei processi cellulari dinamici.

Alcune delle ricerche relative alle malattie che applicano il sistema di editing genomico CRISPR/Cas9 sono riassunte nella figura 10[25].

[25] Cfr. W. YUSOF, *CRISPR/CAS9: an introduction to genome editing*, in *Malaysian Journal of Paediatrics and Child Health Online*, 2018/07/12. Consultabile al sito: https://www.researchgate.net/publication/326345230_CRISPRCAS9_AN_INTRODUCTION_TO_GENOME_EDITING.

Disease	Target location	Cells type	Function
Chronic granulomatous disease	*CYBB* gene	iPSCs from skin fibroblast	Restoration of oxidative burst function in iPSCs-derived phagocytes
β-thalassaemia	*HBB* gene	iPS from fibroblast	Recovery of *HBB* expression in iPSCs
β-thalassaemia	*HBB* gene	iPS from skin fibroblast	Recovery of *HBB* expression in iPSCs
Cystic fibrosis	*CTFR* gene	3D-intestinal organ cultures (organoids)	Patient's organoids showed functional recovery
Haemophilia A	*F8* gene	iPSCs from urine-derived cells	iPSCs showed functional recovery
Duchenne muscular dystrophy	*Dystrophin* gene	iPSCs from fibroblast	iPSCs showed functional recovery

iPSCs - induced pluripotent stem cells

Fig. 10: Malattie per le quali CRISPR/Cas9 è utilizzato negli studi clinici traslazionali (fonte Yusof, *op.cit.*).

Il fatto che CRISPR-Cas9 sia tra le scoperte importanti del 21° secolo è ampiamente accettato nella comunità scientifica e nelle industrie correlate.

Tuttavia, la rapida ascesa di CRISPR-Cas9 ha portato a nuove questioni bioetiche, sociali e legali in medicina, agricoltura, allevamento e ambiente.

I possibili rischi e le problematiche bioetiche legate a CRISPR-Cas9 sono riassunti nella figura 11[26].

[26] Cfr. F. B. AYANOĞLU, A. E. ELÇIN, Y. M. ELÇIN, *Bioethical issues in genome editing by CRISPR-Cas9 technology* in *Turkish journal of biology*, 2020, 44(2), 110–120. Consultabile al sito: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129066/.

Possible risks and bioethical issues related to CRISPR-Cas9 technology.

Organism	Risks	Bioethical issues
Bacteria	Nontarget mutationsGene drifts	Ecological imbalance
Plants	Nontarget mutationsGene drifts	Ecological imbalancePatenting
Animals /chimeric animals	Nontarget mutations	Ecological imbalance Patenting Animal welfare and dignity Threatening of human dignity and identity
Humans	Nontarget mutations Side effects Cost Genetic mosaicism	Eugenics Informed consent Enhancement Accessibility Patenting Safety Incomplete or over legislations

Fig. 11: i possibili rischi e le problematiche bioetiche legate a CRISPR-Cas9 (fonte Ayanoğlu, *op.cit.*).

4. Techne, Hybris, Ethos.

In ambito medico, le implicazioni etiche nell'uso di CRISPR hanno prevalentemente a che vedere con la possibilità di creare modificazioni permanenti ed ereditabili dal genoma umano.

Una cosa è veicolare CRISPR per inattivare i geni mutati in un tumore, un'altra è veicolarlo in un embrione umano per correggere un difetto innato.

Eppure, la seconda applicazione è già tra noi: sono le bimbe cinesi in cui è stato inattivato un gene che le rende suscettibili all'infezione da HIV. I loro embrioni sono stati ingegnerizzati da He Jiankui in un istituto di Shenzen, tramite fertilizzazione in vitro, per essere protetti dalle conseguenze di avere un padre HIV-positivo. I contorni di questa vicenda ad oggi non sono chiari ma dettagli preoccupanti continuano ad emergere [27] . He Jiankui è stato condannato a 3 anni di prigione per avere nascosto ai pazienti molto di quanto

[27] Cfr. R. Cross, R. Mullin, M. Satyanarayana , J.F. Tremblay, *As claims of CRISPR use in first gene-edited babies emerge, scientists and ethicists respond*, in *Chemical & Engineering News*, November 30, 2018, Consultabile al sito: https://cen.acs.org/policy/claims-CRISPR-use-first-gene/96/i48.

aveva intenzione di fare[28].

Nonostante gli aspetti bioetici, è però chiaro a tutti quelli che si occupano di terapia genica che la promessa di liberarci di molte malattie, in particolare quelle congenite, debba passare dalla capacità di modificare il genoma. Il visionario George Church arriva ad affermare che dovremmo riscrivere il nostro genoma per renderci inattaccabili da altri organismi come i virus. E' lo «human recoding», che promette un mondo senza malattie[29].

Il 2 agosto 2022 il team del professor George Church dell'Università di Harvard e il team del ricercatore Liu Chenli dell'Institute of Synthetic Biology, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences hanno pubblicato un articolo intitolato «Multiplex base editing to convert TAG into TAA codons in the human genome» [30]. L'articolo studia l'uso della tecnologia di editing di base multiplex nel genoma umano: il team ha attivato la conversione a livello di gene dei codoni di stop TAG in TAA, ha dimostrato preliminarmente la fattibilità della conversione da TAG a TAA nel genoma umano e ha creato una singola consegna di basi sincrone in dozzine di siti non ripetitivi nel genoma umano. Il registro dell'editing di base fornisce un quadro di lavoro per l'ingegneria su larga scala dei genomi dei mammiferi. Inoltre, il software GRIT può anche essere sviluppato in una nuova piattaforma di progettazione assistita da computer (CAD) per la progettazione di genomi su larga scala.

Questo studio ha compiuto il primo passo nella preparazione di linee cellulari umane resistenti a più virus naturali mediante ricodifica del genoma e ha gettato le basi per la formulazione dell'editing composito multiplex del genoma dei mammiferi.

5. Senso del limite e rischi percepiti.

Per vedere dove si possa arrivare, ho considerato due casi reali fra i tanti.

CASO 1: La società Colossal si è assicurata 15 milioni di dollari per il progetto di riportare in vita il mammut.

Colossal è stata fondata da un docente di genetica di Harvard, George Church, e dall'imprenditore informatico Ben Lamm allo scopo di usare la tecnologia CRISPR per salvare le specie esistenti e in via d'estinzione, ma addirittura per la de-estinzione di una specie estinta. La scelta del mammut lanoso era quasi scontata, in parte perché è relativamente facile mettere le mani sul suo DNA, e in parte per il suo valore simbolico. Ma secondo Colossal resuscitare il mammut avrebbe anche conseguenze positive sul clima: l'ambizione è quella di farli

[28] Cfr. D. NORMILE, *Chinese scientist who produced genetically altered babies sentenced to 3 years in jail*, in *Science.org*, 30/12/2019, Consultabile al sito: https://www.science.org/content/article/chinese-scientist-who-produced-genetically-altered-babies-sentenced-3-years-jail.

[29] Cfr. T. VACCARI, *Genetica, è l'era di CRISPR-Cas9: come funziona e le sue applicazioni*, in *Agenda Digitale*. eu,12 Ott 2020. Consultabile al sito: https://www.agendadigitale.eu/cultura-digitale/il-xxi-secolo-sara-lera-di-crispr-come-funziona-e-le-sue-applicazioni/.

[30] L'articolo completo è disponibile in Nature Communications, consultabile al sito: https://www.nature.com/articles/s41467-022-31927-8.

tornare a pascolare nella tundra, dove la loro presenza aiuterebbe il suolo a rigenerarsi [31] . L'idea di de-estinguere una specie per salvare un intero ecosistema è affascinante, ma l'intero progetto di resurrezione del mammut pone una serie di problemi che andrebbero affrontati prima, a partire dal fatto che l'animale che verrebbe riportato in vita non sarebbe un mammut lanoso, ma un ibrido artificiale costruito a partire da un elefante asiatico modificato con geni di mammut lanoso: una nuova specie, la cui introduzione in natura potrebbe avere conseguenze inaspettate e pone seri dubbi etici[32].

CASO 2: modifica genomica per rimuovere mutazioni letali.

L'uso più controverso di CRISPR-Cas9 è la modifica del DNA dell'embrione umano, o, in altre parole, il suo uso per la terapia del genoma germinale. Nel 2015, un gruppo di ricercatori cinesi guidati da Junjiu Huang ha applicato CRISPR-Cas9 per rimuovere una mutazione che causa la β-talassemia, che è una malattia del sangue mortale, dal gene della β-globulina umana (HBB) nella linea germinale degli embrioni umani. In questa ricerca sono stati utilizzati sei embrioni anormali non adatti alla fecondazione in vitro. La mutazione potrebbe essere corretta solo in uno degli embrioni. Sebbene la mutazione possa essere corretta in altri due embrioni, si sono verificati effetti non target in altri geni. Negli altri tre embrioni non è stato possibile correggere la mutazione, sicché le modifiche che si verificano nelle cellule germinali possono essere trasferite alle generazioni future[33].

6. Etica dell'editing genomico (UE).

Come si è visto, l'avvento di nuove tecnologie di editing del genoma come CRISPR/CasX ha aperto nuove dimensioni su come siano possibili gli interventi genetici nel nostro mondo. Perciò l'European Group on Ethics (EGE/GEE) della Commissione Europea ha recentemente affrontato le profonde questioni etiche analizzando vari campi di applicazione, dalla salute umana alla sperimentazione animale, dall'allevamento del bestiame alla varietà delle colture e alle spinte genetiche.

Nel suo documento Ethics of Genome Editing [34], il Gruppo identifica le questioni di fondo e generali, tra cui i diversi significati che dovrebbero essere attribuiti all'umanità, alla naturalezza o alla diversità. Ciò consente di trarre conclusioni che forniscono prospettive panoramiche che integrano analisi più ristrette e specifiche per ogni area.

Allo stesso modo, l'EGE si occupa della dimensione globale dell'editing del

[31] Cfr. G. FERRARI, *La start-up che vuole resuscitare i mammut*, in *Focus*, 19 settembre 2021. Consultabile al sito: https://www.focus.it/ambiente/animali/start-up-che-vuole-resuscitare-mammut.
[32] *Ibidem*.
[33] Cfr. D. CYRANOSKI, S. REARDON, *Chinese scientists genetically modify human embryos*, in *Nature*, 2015. Consultabile al sito: https://www.nature.com/articles/nature.2015.17378.
[34] EUROPEAN COMMISSION, DIRECTORATE-GENERAL FOR RESEARCH AND INNOVATION, EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, *Opinion on the Ethics of Genome Editing*, Publications Office, 2021. Consultabile al sito: https://data.europa.eu/doi/10.2777/659034.

genoma e della sua regolamentazione e formula raccomandazioni con una particolare attenzione al livello internazionale. Le sue principali considerazioni generali sono le seguenti[35]:

• il modo in cui dovrebbe essere regolata la capacità umana di modificare il genoma è strettamente legato alle domande sullo stato dell'umanità nella «natura». Siamo i suoi padroni con il diritto di trasformarla, o siamo una delle tante parti di essa che prosperano tutte in relazione l'una con l'altra? La nostra crescente conoscenza su di esso postula che ce ne prendiamo cura e la proteggiamo dove possiamo? La consapevolezza di posizioni unilaterali, come l'antropocentrismo e lo specismo, può aiutarci ad impegnarci nel dibattito sull'editing del genoma sulla base dei valori della diversità, del rispetto e della responsabilità.

• L'applicazione dell'editing del genoma negli animali umani e non umani solleva interrogativi su ciò che ci definisce come esseri umani e ciò che distingue le specie l'una dall'altra. Il nostro genoma è spesso considerato il fondamento della nostra umanità, fornendoci capacità distinte. Dovremmo, o piuttosto non dovremmo, sperimentare le delineazioni che definiscono e distinguono le specie? Quali rischi e responsabilità comporterebbe? D'altra parte, l'eccezionalismo genetico e il determinismo (l'idea che il genoma svolga il ruolo centrale nel plasmare chi siamo e determini il nostro comportamento) possono impedirci di assumere una prospettiva più olistica sui molti fattori che definiscono noi e le nostre vite, così come altre specie e la loro. La consapevolezza di ciò può aiutarci a mettere in prospettiva l'editing del genoma e i discorsi al riguardo.

• La diversità, la diversità umana e la biodiversità in generale, possono essere influenzate dall'editing del genoma in modi diversi. La tecnologia può sia offrire possibilità di preservare e diversificare le biosfere, sia comportare il rischio di ridurre i pool genetici e, quindi, la diversità, sia in termini biologici che in termini di tipo di diversità socialmente apprezzata. Questo ci impone di riflettere sulle responsabilità dell'uomo nei confronti delle altre specie e del pianeta, soprattutto per quanto riguarda il cambiamento climatico antropogenico; così come nei confronti di altri esseri umani, per quanto riguarda la determinazione di quali tipi di persone una società potrebbe voler avere e quali specifiche variazioni sono o non sono un problema che necessita di una soluzione genetica e tecnologica. Quando si pensa alla diversità e all'editing genomico, bisogna quindi pensare anche alla libertà, all'autonomia e ai rischi di oppressione ed emarginazione.

• L'attenzione al quadro più ampio di questo parere aumenta anche la consapevolezza del rischio che l'editing del genoma possa essere salutato come una soluzione tecnologica per problemi di natura sociale. Un approccio che non considera l'etica e la governance dell'editing del genoma in un modo specifico della tecnologia ci consente di individuare le questioni sociali più ampie nel regno di quali tecnologie, o sistemi socio-tecnici, possono avere un impatto. In quale mondo vogliamo vivere e quale ruolo possono svolgere le tecnologie nel renderlo realtà?

• I dibattiti sull'editing del genoma spesso si concentrano sulla questione

[35] *Ibidem*, 4-5.

delle condizioni che lo renderebbero «abbastanza sicuro» per l'applicazione. Il documento richiama l'attenzione sull'importanza di sfumare e resistere a tale inquadramento: al contrario, l'etica dovrebbe servire ad affrontare ampie questioni di governance su come le tecnologie possono servire i nostri obiettivi e valori comuni, e non limitarsi a fornire un «ultimo passo» di «compensazione etica» di una tecnologia. La sicurezza, per essere un concetto sicuro, deve essere inquadrata nel suo senso più ampio, includendo le dimensioni psicologica, sociale e ambientale, nonché le domande su chi decide cosa è sufficientemente sicuro e attraverso quali processi.

• Con la crescente adozione dell'editing del genoma, si affermava che gli scienziati non solo erano in grado di leggere il «Libro della vita», ma anche di scriverlo e modificarlo. Le parole scelte per descrivere una nuova tecnologia hanno un impatto sul discorso che la riguarda: modellano il modo in cui lo percepiamo e ci impegniamo in dibattiti su di esso, inquadrano le domande che gli studiosi pongono su di esso e indagano, influenzano il modo in cui i responsabili politici rispondono ad esso e alle questioni etiche.

Sulla base dei molteplici aspetti e delle potenziali implicazioni dell'editing genomico nell'uomo, negli animali e nelle piante, inclusa una particolare attenzione ai gene drive[36] e rilevando che le raccomandazioni non devono essere viste come approvazione di specifiche tecnologie, applicazioni o aree di applicazione, il GEE raccomanda soprattutto di:

- Promuovere una deliberazione sociale ampia e inclusiva sull'editing del genoma in tutti i campi di applicazione e di portata globale:
  il dibattito pubblico dovrebbe affrontare il modo in cui esso è percepito e valutato dai cittadini, quali opinioni, speranze e paure hanno, in tutti i campi di applicazione e se la modifica del genoma germinale è considerata necessaria e/o accettabile, o lo sarebbe in quali condizioni[37].

- Sviluppare linee guida internazionali e rafforzare nazionali, regionali e strumenti di governance globale:
  l'EGE raccomanda che la Commissione Europea, insieme a organismi internazionali appropriati che stanno già lavorando in questo settore (in particolare l'OMS), sviluppino standard e linee guida per l'uso etico e sicuro dell'editing del genoma in tutte le aree di applicazione[38].

[36] «Un gene drive è un tipo di tecnica di ingegneria genetica che modifica i geni in modo che non seguano le regole tipiche dell'ereditarietà. I gene drive aumentano notevolmente la probabilità che una particolare serie di geni venga trasmessa alla generazione successiva, consentendo ai geni di diffondersi rapidamente in una popolazione e di ignorare la selezione naturale. Grazie a CRISPR-Cas9, la tecnologia di editing genetico sfruttata dai batteri, i gene drive stanno diventando più facili da costruire per i ricercatori. (..) Un gene drive è costituito da tre componenti chiave: il gene che vuoi diffondere; l'enzima Cas9 che può tagliare il DNA e CRISPR, una sequenza di DNA che identifica dove l'enzima dovrebbe tagliare. Il materiale genetico che codifica per questi tre elementi viene inserito nel DNA di un animale, al posto del gene naturale che si desidera sostituire in entrambi i cromosomi», cfr. D. COFFEY, *What is a gene drive?* in *LifeScience*, April 17, 2020. Consultabile al sito: https://www.livescience.com/gene-drive.html.
[37] EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, o*p.cit.*, 84.
[38] *Ibidem*, 86.

7. Raccomandazioni e quadro per la governance (OMS).

Per quanto riguarda l'OMS, due nuovi rapporti pubblicati il 12/7/2021 forniscono le prime raccomandazioni globali per aiutare a stabilire l'editing del genoma umano come strumento per la salute pubblica, con particolare attenzione alla sicurezza, all'efficacia e all'etica.

I nuovi rapporti sono il risultato della prima ampia consultazione globale sull'editing del genoma umano somatico, germinale ed ereditabile. La consultazione, durata oltre due anni, ha coinvolto centinaia di partecipanti in rappresentanza di diverse prospettive da tutto il mondo, inclusi scienziati e ricercatori, gruppi di pazienti, leader religiosi e popolazioni indigene[39].

I potenziali vantaggi dell'editing del genoma umano includono diagnosi più rapide e accurate, trattamenti più mirati e prevenzione delle malattie genetiche. Le terapie geniche somatiche, che comportano la modifica del DNA di un paziente per trattare o curare una malattia, sono state utilizzate con successo per affrontare l'HIV, l'anemia falciforme e l'amiloidosi da transtiretina. La tecnica potrebbe anche migliorare notevolmente il trattamento per una varietà di tumori.

Tuttavia, esistono alcuni rischi, ad esempio, con l'editing del genoma umano ereditabile e della linea germinale che alterano il genoma degli embrioni umani e potrebbero essere trasmessi alle generazioni successive, modificando i tratti dei discendenti[40].

Il quadro di governance sull'editing del genoma umano [41], insieme alle raccomandazioni del Comitato[42], formano un insieme di due pubblicazioni che forniscono consigli e raccomandazioni sui meccanismi di governance istituzionali, nazionali, regionali e globali appropriati per l'editing del genoma umano. Un documento di posizione fornisce una sintesi.

Il quadro di governance

- attinge dalle buone pratiche nella governance delle tecnologie emergenti e le applica specificamente;
- implementabile in diversi contesti, è finalizzato ad aiutare coloro che hanno il compito di rafforzare le misure di vigilanza, indipendentemente dal fatto che questo sia a livello istituzionale, nazionale, regionale o internazionale;
- identifica valori e principi che aiutano a spiegare perché potrebbero essere necessarie tali misure e in che modo coloro che sono incaricati di rivederle o rafforzarle possono intraprendere tale compito;
- propone sette scenari per dimostrare come le varie componenti si uniscono nella pratica;
- identifica una serie di considerazioni per la corretta attuazione delle

[39] Cfr. WHO, *WHO issues new recommendations on human genome editing for the advancement of public health*, News release 12 July 2021. Consultabile al sito: https://www.who.int/news/item/12-07-2021-who-issues-new-recommendations-on-human-genome-editing-for-the-advancement-of-public-health.
[40] *Ibidem.*
[41] Cfr. WHO, *Human genome editing: a framework for governance*, Technical document 12 July 2021. Consultabile al sito: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060.
[42] Cfr. WHO, *Human genome editing: recommendations*, Technical document 12 July 2021. Consultabile al sito: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030381.

misure.

Le raccomandazioni si concentrano sui miglioramenti a livello di sistema necessari per creare capacità in tutti i paesi per garantire che l'editing del genoma umano sia utilizzato in modo sicuro, efficace ed etico.

7.1 Ricerca sull'editing del genoma umano attuale, potenziale e speculativa (OMS).

Il Comitato riconosce che la ricerca attuale, potenziale e speculativa sull'editing del genoma umano (fig. 12) andrà oltre i confini nazionali, così come i possibili effetti sulla società. Ciò vale anche per l'editing del genoma umano somatico, germinale ed ereditabile, sebbene quest'ultimo sia generalmente considerato di maggiore interesse etico[43].

Pertanto, la *governance* per questa tecnologia è necessaria a livello nazionale (politiche interne comprese leggi, regolamenti e linee guida) e a livello transnazionale (comprese convenzioni e trattati, nonché coordinamento del movimento transfrontaliero di ricercatori, medici (inclusi clinici o scienziati medici) e partecipanti alla ricerca o pazienti).

Alcune delle strutture e dei processi di *governance* necessari esistono già.

Potrebbe essere necessario rafforzarli o modificarli; laddove mancano tali strutture e processi, potrebbe essere necessario colmare le lacune. Il Comitato incoraggia ma non può imporre un approccio globale coordinato.

In assenza di un tale approccio, il Comitato riconosce che giurisdizioni diverse, con regimi politici e contesti culturali, storici e religiosi diversi, probabilmente preferiranno approcci normativi diversi.

[43] Cfr. WHO, *Human genome editing: a framework for governance*, *op. cit.*, 5.

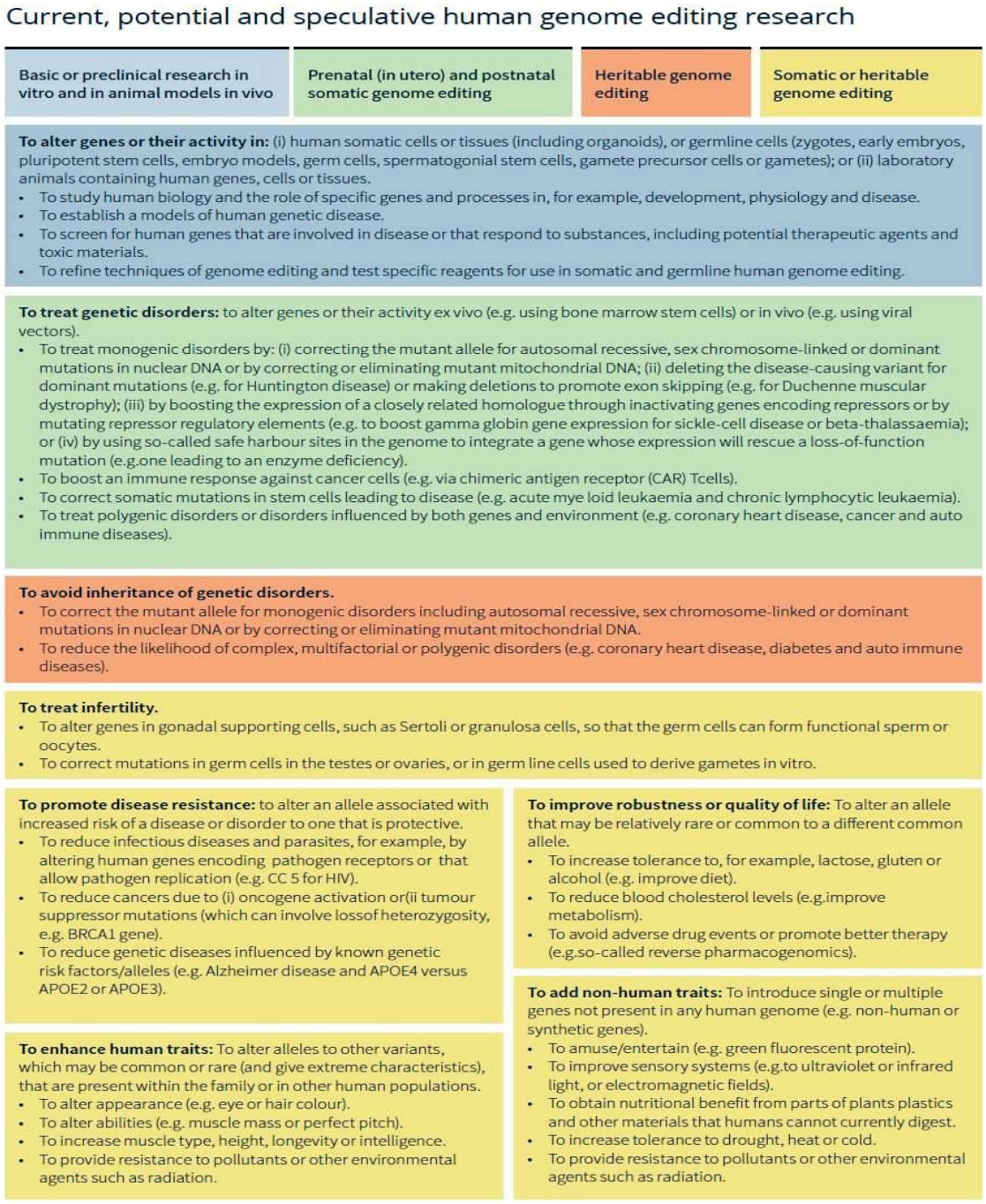


Fig. 12: Ricerca attuale, potenziale e speculativa sull'editing del genoma umano. CAR: recettore chimerico dell'antigene; AML: leucemia mieloide acuta; CLL: leucemia linfatica cronica; CCR5: recettore C-C per le chemochine di tipo 5); APOE: apolipoproteina E (fonte WHO, *Human genome editing: a framework for governance*, *op.cit.*).

• Gli esempi sono descrittivi e non normativi, cioè intendono semplicemente fornire una panoramica di ciò che potrebbe essere possibile con la scienza.
• Esisteranno chiare differenze nella complessità della scienza e qualsiasi considerazione etica a seconda che il tentativo riguardi la modifica di uno o più geni. Con le attuali tecniche di modifica del genoma, l'alterazione simultanea di

più geni aumenterebbe notevolmente la probabilità, ad esempio, di eventi errati sul bersaglio e fuori bersaglio e riarrangiamenti cromosomici, in modo tale che i rischi superino i potenziali benefici.
• In futuro, alcune applicazioni dell'editing del genoma umano potrebbero comportare l'uso di tecniche per aumentare i tassi di ereditarietà, ad esempio utilizzando tecnologie di gene-drive per consentire agli esseri umani di far fronte a cambiamenti climatici estremi.
• Esistono anche potenziali applicazioni a duplice uso; ad esempio, l'editing del genoma umano per dare resistenza agli inquinanti chimici o alle radiazioni per i viaggi spaziali potrebbe avere anche applicazioni militari rispetto alla resistenza alle armi chimiche o nucleari.
• È importante sottolineare che il Comitato non approva né suggerisce che alcun ricercatore lavori per questi potenziali usi. Piuttosto, il Comitato sostiene l'introduzione e l'attuazione di meccanismi di governance nazionali e transnazionali in grado di esaminare e valutare efficacemente non solo le prove scientifiche e cliniche, ma anche le opinioni e i valori etici e sociali pertinenti.

7.2 Ammissibilità editing genoma ereditabile (x riproduzione) per regione OMS.

Un'indagine del 2020 sui documenti rilevanti per la politica (legislazione, regolamenti, linee guida, codici e trattati internazionali) per l'editing del genoma umano ereditabile (per la riproduzione) (figura 13) conferma che strutture e processi di governance esistono già in molte giurisdizioni[44].

Table 2. Existence of policies on and permissibility of heritable human genome editing in selected countries (for reproduction), by World Health Organization region

Region (no. of countries[a])	Countries that permit, no.	Countries that prohibit, no.	Countries that prohibit with exceptions, no.	Countries that are indeterminate[10], no.	Countries with no relevant information available, no.
Africa (13)	0	5	0	1	7
Americas (17)	0	8	2	0	7
Eastern Mediterranean (10)	0	8	1	0	1
Europe (46)	0	41	2	1	2
South-East Asia (2)	0	2	0	0	0
Western Pacific (8)	0	6	0	1	1
Total (96)	0	70	5	3	18

Fig. 13: Esistenza di politiche e ammissibilità dell'editing del genoma umano ereditabile in paesi selezionati (per la riproduzione), per regione dell'Organizzazione mondiale della sanità (fonte WHO, *Human genome editing: a framework for governance*, *op.cit.*).

[44] Cfr. WHO, *Human genome editing: a framework for governance*, *op.cit.*, 9.

Peraltro, a livello di totali, la stragrande maggioranza di Paesi (70 su 96) proibisce questo tipo di editing, mentre per ben 18 di loro non risultano disponibili informazioni rilevanti.

Il Comitato conclude che l'innovazione nell'editing del genoma umano dovrebbe essere guidata dai benefici previsti per gli individui e la società in termini di salute umana e benessere collettivo. A sua volta, una buona governance delle tecnologie emergenti dovrebbe garantire che siano in atto protezioni adeguate per le persone che hanno più bisogno dei potenziali benefici e per le persone che hanno maggiori probabilità di subire i potenziali danni, che possono essere o meno le stesse persone. L'equità di accesso e di beneficio dall'editing del genoma umano è fondamentale per il Comitato[45].

8. (New) life design. L'uomo come fulcro di un 'impatto' sostenibile.

Il progresso della scienza e della tecnologia nell'ultimo mezzo secolo ha aperto orizzonti senza precedenti. Il mondo si sta trasformando, tutto sta cambiando, non solo in termini di modo in cui viviamo, ma anche in termini di durata. Con la scienza e la tecnologia che spingono sempre più indietro la frontiera della morte, è possibile che la «morte della morte» si realizzi in un lontano futuro? (Wood, 2016). C'è un distinto gruppo di pensatori che proclamano l'avvento della Singolarità, dove l'evoluzione dell'*Homo sapiens* sarà diretta da noi stessi. La Singolarità si riferisce al momento in cui tutti i progressi della scienza e della tecnologia causeranno cambiamenti biologici, culturali e sociali inimmaginabili, impossibili da prevedere o comprendere prima di questo evento. Nella Singolarità non ci sarà distinzione tra umani e macchine, o tra mondo fisico e virtuale. Raymond Kurzweil (2005) suggerisce di riflettere sul modo in cui la tecnologia si è evoluta negli ultimi 100 anni e di proiettarla nel futuro: ci sarà una crescita esponenziale di diverse forme di progresso tecnologico che potrebbe portarci a vincere la paura di una morte inevitabile eliminando l'inevitabilità della morte stessa. Molti dei difensori della Singolarità in genere sostengono qualche versione del transumanesimo[46].

Queste visioni contraddittorie delle influenze antropogeniche dividono l'opinione scientifica sul fatto che i cambiamenti indotti dall'uomo [47] siano

---

[45] Cfr. WHO, *Human genome editing: a framework for governance, op.cit.*, 9.

[46] Cfr. P. GARCÍA-BARRANQUERO, *Transhumanist immortality: Understanding the dream as a nightmare*, in *Scientia Et Fides*, 2021, 9(1), 177–196. Consultabile al sito: https://apcz.umk.pl/SetF/article/view/SetF.2021.006/28742, 178.

[47] Cfr. «La legge dei ritorni accelerati (Kurzweil, 2001) prevede che a un certo punto nel tempo, probabilmente entro il prossimo secolo (al tasso di innovazione odierno possiamo aspettarci di vedere un secolo di progresso in circa 25 anni), l'umanità incontrerà una singolarità tecnologica. Questa singolarità presuppone che il tasso di crescita e innovazione tecnologica supererà le capacità umane di controllarlo e comprenderlo. Se, tuttavia, dovessimo cercare di "vedere" oltre la singolarità quando si è verificata, avremmo bisogno di una forma di intelligenza superiore alla nostra attuale intelligenza biologica. L'ipotesi più convenzionale che descrive la nascita di una tale superintelligenza ruota attorno all'evoluzione dell'IA, vale a dire da algoritmi "ristretti" ad Intelligenza Generale Artificiale (AGI). Una volta raggiunta l'AGI, seguirà necessariamente la superintelligenza: è probabile che le velocità di elaborazione computazionale e la capacità di memorizzazione delle informazioni di un AGI superino quelle del cervello umano. Pertanto, l'acquisizione e l'apprendimento delle informazioni AGI vedrebbero un miglioramento esponenziale nel tempo, dando vita alla fine a una superintelligenza computazionale. Un altro modo in cui potremmo ottenere la superintelligenza è attraverso l'uso di tecnologie di editing genetico, come CRISPR, e miglioramento biologico. Potremmo scoprire che ci sono geni specifici che sono alla base dello sviluppo di

positivi poiché molti organismi sono favoriti dalla selezione artificiale o se la Terra si stia avvicinando alla sua sesta estinzione di massa (Dalby 2016). L'Antropocene[48] è sicuramente un periodo di processi dirompenti di massa su un pianeta che è già stato sostanzialmente alterato dagli esseri umani (Hamilton 2016), mentre le pressioni demografiche sugli ecosistemi terrestri sono in aumento esponenziale (Deb et al. 2018). È quindi inconfutabile che la distribuzione delle specie, la ricchezza delle specie e i nuovi organismi divergeranno enormemente dalla biodiversità contemporanea nell'Antropocene.

I valori culturali umani e altre strutture sociali portano a modelli comportamentali (sia degli individui che dei gruppi sociali) che si tradurranno in drastici cambiamenti ambientali (Ellis e Trachtenberg 2014). Alcuni effetti antropogenici sono ora facilmente visibili, come l'estinzione dell'habitat (Ghosh et al. 2013) e la produzione di ~ 30 trilioni di tonnellate (Tt) di materiali e artefatti della tecnosfera (Zalasiewicz et al. 2017). Alcune delle aree alterate dagli esseri umani sono considerate nuovi ecosistemi, noti come biomi antropogenici (ad esempio, anthromes; Ellis 2011).

L'Antropocene è modulato dalla cultura e dalla tecnologia umana, e le estinzioni e i cambiamenti dell'habitat si stanno verificando a ritmi incontrollati e accelerati con conseguenze inaspettate (Barnosky et al. 2012; Steffen et al. 2015).

L'ipotesi dell'antropocene bioevolutivo [49] riconosce i nuovi organismi e l'umanità come le nuove forze motrici della biodiversità (fig.14). Il futuro della biodiversità è difficilmente prevedibile con precisione, ovviamente, ma nuovi organismi, come le specie aliene e ibride e gli OGM, svolgeranno verosimilmente un ruolo chiave nelle interazioni biologiche, avranno capacità

---

vari tratti cognitivi associati all'intelligenza umana in quanto ci sono geni che determinano la crescita muscolare, la predisposizione a determinate malattie, l'altezza, il colore degli occhi, ecc. Una volta scoperti questi geni specifici, possiamo selezionare per loro in embrioni umani e curare artificialmente una classe di esseri umani biologici che rappresentano l'apice intellettuale dell'umanità. Mentre il potenziamento biologico genera una serie di problemi etici, principalmente legati a chi potrebbe accedere a tali trattamenti e se i programmi genomici sarebbero o meno sponsorizzati dallo stato, questo approccio potrebbe essere necessario all'alba della singolarità tecnologica per garantire che gli esseri umani stiano al passo con innovazione» in S. CADARIU, *The Law of Accelerating Returns, Superintelligence and The Technological Singularity*, in *AI Time Journal*, Updated October 6, 2022. Consultabile al sito: https://www.aitimejournal.com/the-law-of-accelerating-returns-superintelligence-and-the-technological-singularity.

[48] Cfr. «L'Antropocene, come dice il nome stesso coniato nel 2000 dal chimico e premio Nobel olandese Paul Crutzen, è l'era dell'uomo, quel periodo in cui gli esseri umani hanno un impatto enorme su tutto l'ecosistema terrestre. (..) Già nel 1864 George Perkins Marsh notò nel saggio L'uomo e la natura la superficie terrestre modificata per opera dell'uomo che gli esseri umani stavano condizionando negativamente la natura e il pianeta, mettendo a rischio la propria sopravvivenza. Poco dopo, nel 1873, il geologo italiano Antonio Stoppani teorizzò per la prima volta che l'uomo aveva "una nuova forza tellurica con potenza e universalità comparabile con le grandi forze del pianeta" e chiamò questa epoca "era antropozoica". (..) Gli studiosi prevedono che in futuro, a meno che una catastrofe naturale non interrompa il dominio dell'uomo, gli impatti sull'ambiente circostante continueranno a farsi sentire. La sensibilità delle nuove generazioni per uno sviluppo sostenibile potrà dare una mano a limitare questi impatti, ma per il momento sembra difficile che possa invertire la rotta», come si legge nell'analisi di PICTET, *Antropocene: benvenuti nell'era dell'umanità che domina la natura*, novembre 2019. Consultabile al sito: https://am.pictet/it/blog/articoli/sviluppo-sostenibile/antropocene-benvenuti-nell-era-dell-umanita-che-domina-la-natura.

[49] Cfr. P.J.F. PENA RODRIGUES, C.F. LIRA, *The Bio-Evolutionary Anthropocene Hypothesis: Rethinking the Role of Human-Induced Novel Organisms*, in *Evolution. Biol Theory*, 2019, 14, 141–150. Consultabile al sito: https://iiraorg.com/2021/04/19/the-bio-evolutionary-anthropocene-hypothesis-rethinking-the-role-of-human-induced-novel-organisms-in-evolution/.

evolutive divergenti o creeranno pressioni diverse sugli ecosistemi naturali e antropizzati e altereranno la distribuzione, la ricchezza e i modelli ecologici della biodiversità locale e globale e condurranno a percorsi evolutivi nuovi e inaspettati.

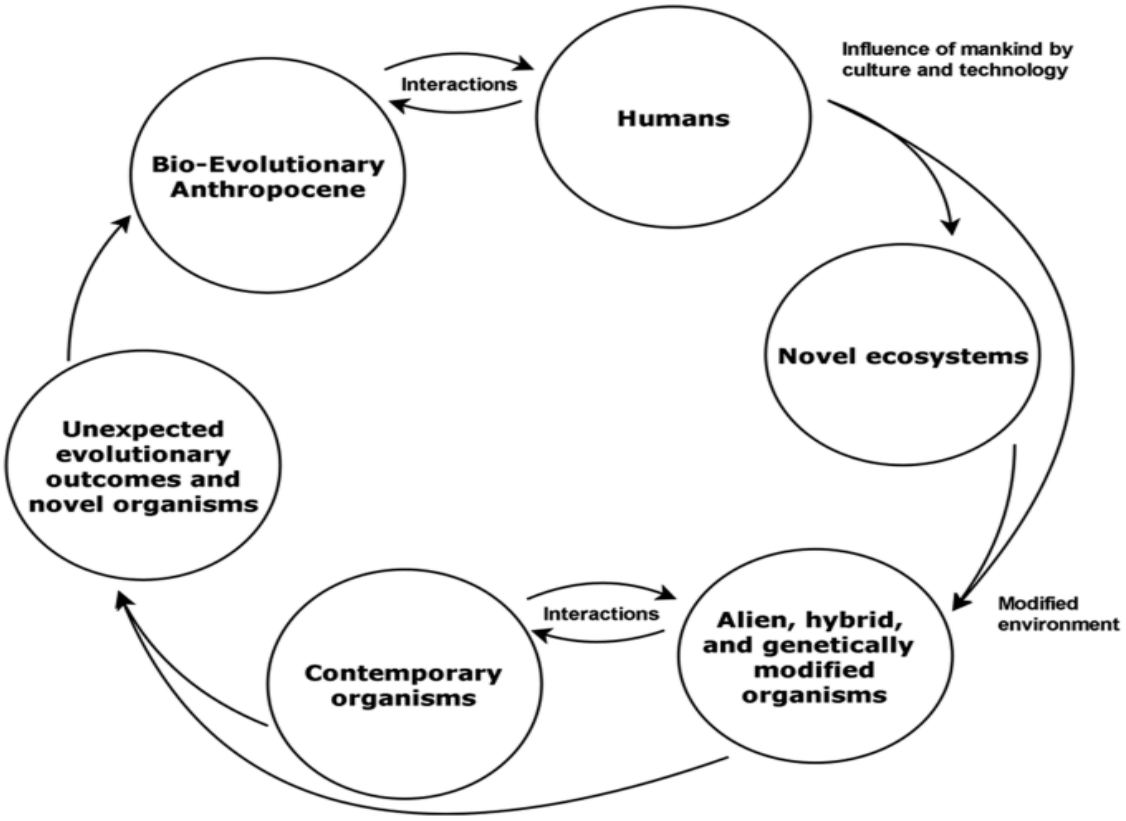


Fig. 14: l'Antropocene bioevolutivo e le sue complesse interazioni (fonte Pena Rodrigues, cit.).

In realtà, anche dal punto di vista della salute pubblica, è noto che le scelte individuali dipendono dal contesto poiché molti fattori socioeconomici influenzano la salute. La responsabilità è quindi intesa come una «responsabilità politica collettiva» (Grinbaum e Groves, 2013). Di conseguenza, sia che implichi l'obbligo di proteggere e migliorare la salute e il benessere della popolazione, la responsabilità per i servizi medici resi o le scelte individuali, la nozione di responsabilità nella salute è plurale[50].

Esistono molte interpretazioni dei pilastri/fattori essenziali che creano la sostenibilità. In quella di *FutureLearn* la sostenibilità è suddivisa in tre pilastri, rappresentati da un diagramma di Venn e definiti come protezione ambientale, fattibilità economica e uguaglianza sociale: i tre pilastri devono essere in equilibrio affinché il sistema sia considerato sostenibile (fig. 15).

[50] Cfr. O. DEMERS-PAYETTE, P. LEHOUX, G. DAUDELIN, *Responsible research and innovation: a productive model for the future of medical innovation*, in *Journal of Responsible Innovation*, 2016, 3:3, 188-208. Consultabile al sito: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23299460.2016.1256659 .

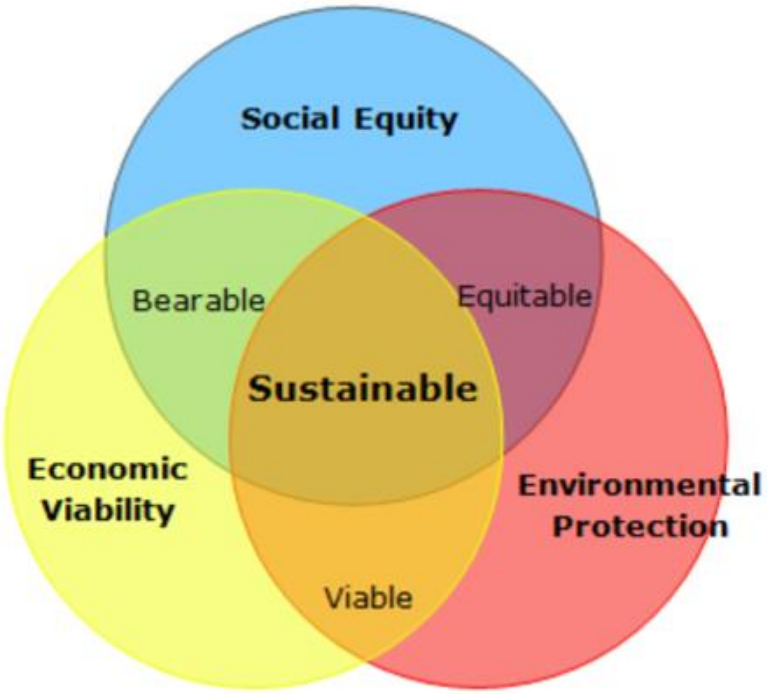


Fig. 15: I tre pilastri della sostenibilità (fonte: https://www.futurelearn.com/info/courses/sustainability-society-and-you/).

Produttori e aziende hanno un altro modo di vedere le cose, ma indipendentemente dall'interpretazione, l'obiettivo principale della sostenibilità rimane chiaro: se vogliamo salvare noi stessi e preservare il nostro pianeta, dobbiamo tutti essere molto più sostenibili in tutto ciò che facciamo.

La più accreditata definizione di sviluppo sostenibile è stata elaborata nel 1987 dalla Commissione Mondiale sull'Ambiente e lo Sviluppo all'interno del noto Rapporto Brundtland «Our Common Future»: «lo sviluppo sostenibile, lungi dall'essere una definitiva condizione di armonia, è piuttosto processo di cambiamento tale per cui lo sfruttamento delle risorse, la direzione degli investimenti, l'orientamento dello sviluppo tecnologico e i cambiamenti istituzionali siano resi coerenti con i bisogni futuri oltre che con gli attuali».

Sviluppo sostenibile e sostenibilità sono concetti trasversali che implicano la coesistenza di benessere economico, sociale e ambientale. Infatti, sviluppo sostenibile significa vivere e migliorarsi a livello sociale ed economico nei limiti consentiti dal nostro Pianeta, rispettando gli equilibri della natura e le sue capacità di rigenerarsi e assorbire le modifiche apportate dalle nostre attività produttive.

La sostenibilità attraverso la tecnologia è stata salvifica negli ultimi anni, ma l'adozione deve avvenire a livello mondiale affinché la nostra specie sia

veramente sostenibile. Allo stesso tempo, le tecnologie e le pratiche devono continuare a migliorare[51].

9. Innovazione sostenibile. Bridging the sustainability gap.

Secondo la Commissione Europea, la ricerca e l'innovazione responsabili (RRI) costituiscono un approccio che anticipa e valuta le potenziali implicazioni e le aspettative della società per quanto riguarda la ricerca e l'innovazione, con l'obiettivo di promuovere la progettazione di ricerca e innovazione inclusive e sostenibili[52].

La RRI è stata utilizzata nel programma Horizon 2020 per raggruppare concetti trasversali di aspetti sociali della scienza e dell'innovazione nell'ambito dell'obiettivo dell'agenda Scienza con e per la società (SwafS).

Nella teoria del quadro elicoidale dell'innovazione (Etzkowitz e Leydesdorff, 2012), utilizzata nell'economia dell'innovazione e nelle teorie della conoscenza, ogni settore è rappresentato da un cerchio (elica), e le sovrapposizioni mostrano le interazioni.

RRI può assistere nella gestione delle relazioni tra i diversi gruppi di stakeholder della quadrupla elica (Quadruple Helix[53]), ad esempio tra la società civile e coloro che gestiscono programmi di R&I. È una soluzione efficace che consente un processo trasparente e interattivo in cui attori sociali e diversi, responsabili e non responsabili dell'innovazione, diventano reciprocamente responsabili del processo di innovazione. In tal modo genera «impatto» positivo, consentendo una sufficiente incorporazione dei progressi scientifici e tecnologici nella nostra società (fig.16).

[51] Cfr. A. KROSOFSKY, *What Are the Six Factors of Sustainability, and How Can We Adhere to Them?* in *Greenmatters*, March 12 2021. Consultabile al sito: https://www.greenmatters.com/p/six-factors-of-sustainability.

[52] Cfr. J. PECKHAM, *What is responsible innovation, and why should tech giants take it seriously?* in *Techradar*, August 27, 2018, Consultabile al sito: https://www.techradar.com/news/what-is-responsible-innovation-and-why-should-tech-giants-take-it-seriously.

[53] «Il modello Quadruple Helix è stato originariamente concettualizzato da Elias Carayannis e David Campbell come una spirale con quattro filamenti. Il nostro adattamento osserva l'elica dall'alto. Dimostra chiaramente che i quattro componenti fondamentali di un sistema di innovazione - università, industria, governo e società - non sono coinvolti in relazioni unidirezionali push-pull, ma piuttosto in interazioni multistrato, dinamiche e bidirezionali. Ciò evidenzia il ruolo della società come attore principale nei sistemi di innovazione nazionali, nonché l'importanza di integrare attivamente il pubblico nei progetti di innovazione», come si legge in F. SCHÜTZ, M. L. HEIDINGSFELDER, M. SCHRAUDNER, *Co-shaping the Future in Quadruple Helix Innovation Systems: Uncovering Public Preferences toward Participatory Research and Innovation*, in *She Ji: The Journal of Design, Economics, and Innovation*, 2019, 5, 2, 128-146. Consultabile al sito: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405872618301394.

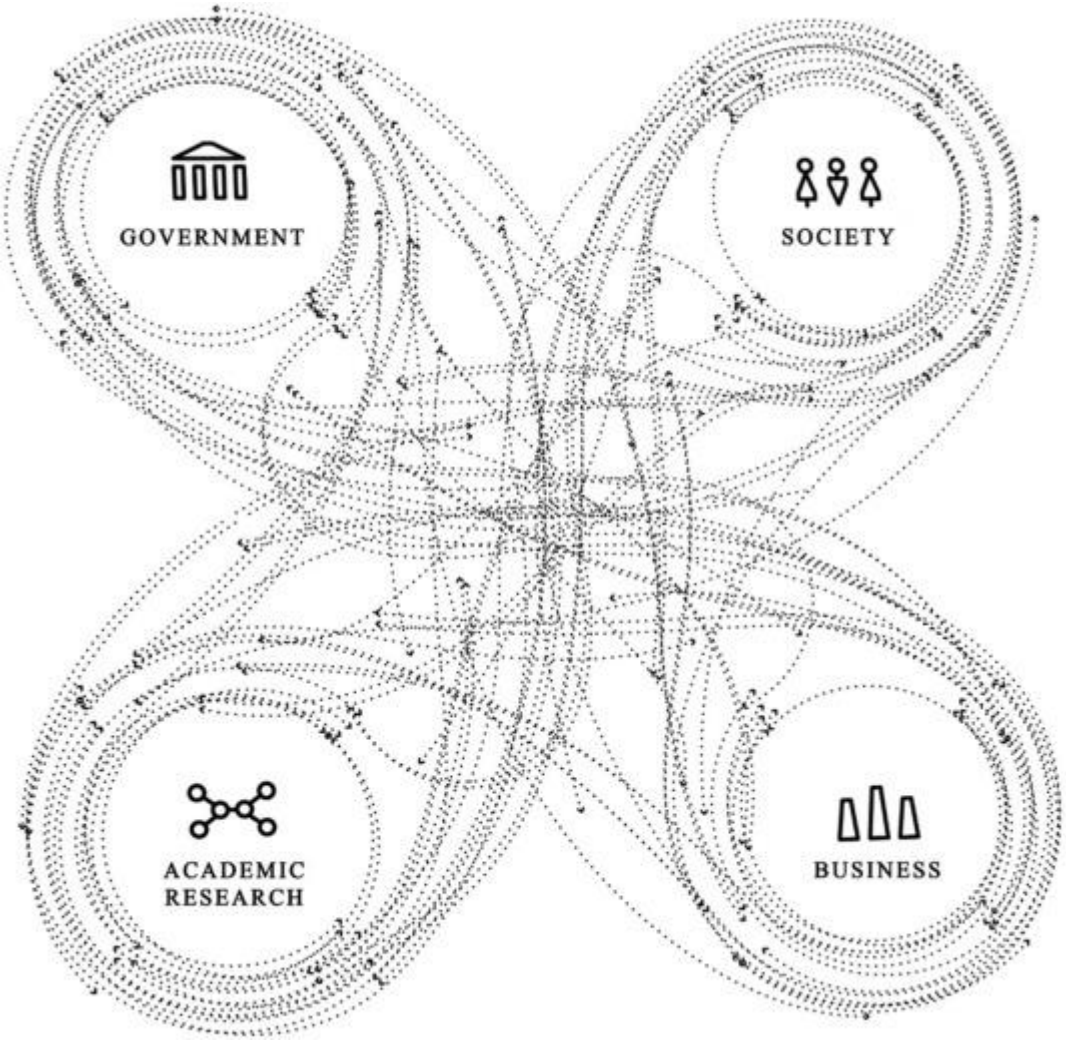


Fig. 16: Il modello a quadrupla elica adattato da Fraunhofer (2016), originariamente sviluppato da Carayannis e Campbell (2009) (Copyright © 2015 Fraunhofer).

RRI supporta strategie avanzate di Ricerca & Innovazione (R&I). Per contribuire a integrarla nel modo in cui lavorano ricercatori e innovatori, sono stati definiti i cinque temi chiave che i responsabili politici devono prendere in considerazione, indicati come le chiavi RRI[54]:

- Parità di genere: affronta il divario tra donne e uomini, ad esempio garantendo che le dimensioni di genere siano prese in considerazione nella R&I, nel processo decisionale, nell'assegnazione dei finanziamenti e nella composizione di gruppi e organizzazioni.
- Accesso aperto: tentativi di rendere la scienza trasparente e accessibile. Sottolinea che i risultati della ricerca finanziata con fondi pubblici (pubblicazioni e dati) dovrebbero essere resi liberamente accessibili per l'uso pubblico online.

[54] Cfr. https://tetrris.eu/what-is-responsible-research-and-innovation-rri/, progetto che ha ricevuto finanziamenti dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea nell'ambito della convenzione di sovvenzione nº 872550.

- Coinvolgimento dei cittadini: sottolinea che il pubblico, comprese le organizzazioni della società civile, dovrebbe partecipare congiuntamente al processo di ricerca e innovazione, piuttosto che i tradizionali pilastri di ricercatori, industria e responsabili politici che tradizionalmente lo hanno alimentato.
- Educazione scientifica: affronta la sfida di preparare meglio i futuri ricercatori e altri attori sociali, fornendo loro gli strumenti e le conoscenze necessarie per partecipare pienamente al processo di ricerca e innovazione, nonché fornendo ai cittadini gli strumenti per prendere parte alla formazione delle politiche scientifiche.
- Etica: richiede alla R&I il rispetto dei diritti fondamentali e dei più elevati standard etici al fine di garantire una maggiore rilevanza sociale e una maggiore accettazione dei risultati della ricerca e dell'innovazione.

Un'altra autorevole definizione di innovazione responsabile ha solitamente incluso quattro dimensioni; anticipazione, riflessività, inclusione e reattività (fig. 17)[55].

[55] Cfr. P. MACNAGHTEN, *The Making of Responsible Innovation*, in *Researchgate.net*, 2020. Consultabile al sito: https://www.researchgate.net/figure/Four-dimensions-of-responsible-innovation_tbl1_342714845.

Dimension	Indicative techniques and approaches	Objectives of techniques and approaches
Anticipation	Foresight Horizon scanning Scenarios Technology assessment Risk assessment Life cycle assessment Vision assessment Socio-literary techniques	Identification and appraisal of possible and plausible impacts of research and innovation pathways
Inclusion	Consensus conferences Citizen assemblies Focus groups Science shops Deliberative mapping Multi-stakeholder partnerships Lay membership of expert bodies User-centred design Open innovation	Public and stakeholder deliberation on the visions, impacts and broader socio-economic questions associated with research and innovation
Reflexivity	Multidisciplinary collaboration and training Embedded social scientists and ethicists in laboratories Midstream modulation Ethical technology assessment	Socio-technical integration and interdisciplinarity in research and innovation practice
Responsiveness	Constitution of grand challenges and thematic research programmes Regulation and standards Open access and other mechanisms of transparency Niche management Value-sensitive design Moratoriums Stage-gates Codes of conduct	Policy and governance mechanisms for the practical implementation of responsible innovation

Fig. 17: le quattro dimensioni dell'innovazione responsabile (fonte Macnaghten, *op. cit.*).

Il quadro dell'elica dell'innovazione quintupla descrive le interazioni università-industria-governo-pubblico-ambiente nell'ambito di un'economia della conoscenza (fig.18)[56].

La struttura dell'elica quintupla può essere descritta in termini di modelli di conoscenza che estende e di cinque sottosistemi (eliche) che incorpora; in un modello a quintupla elica, la conoscenza e il know-how vengono creati e trasformati e circolano come input e output in un modo che influisce sull'ambiente naturale, come l'innovazione per affrontare lo sviluppo sostenibile[57].

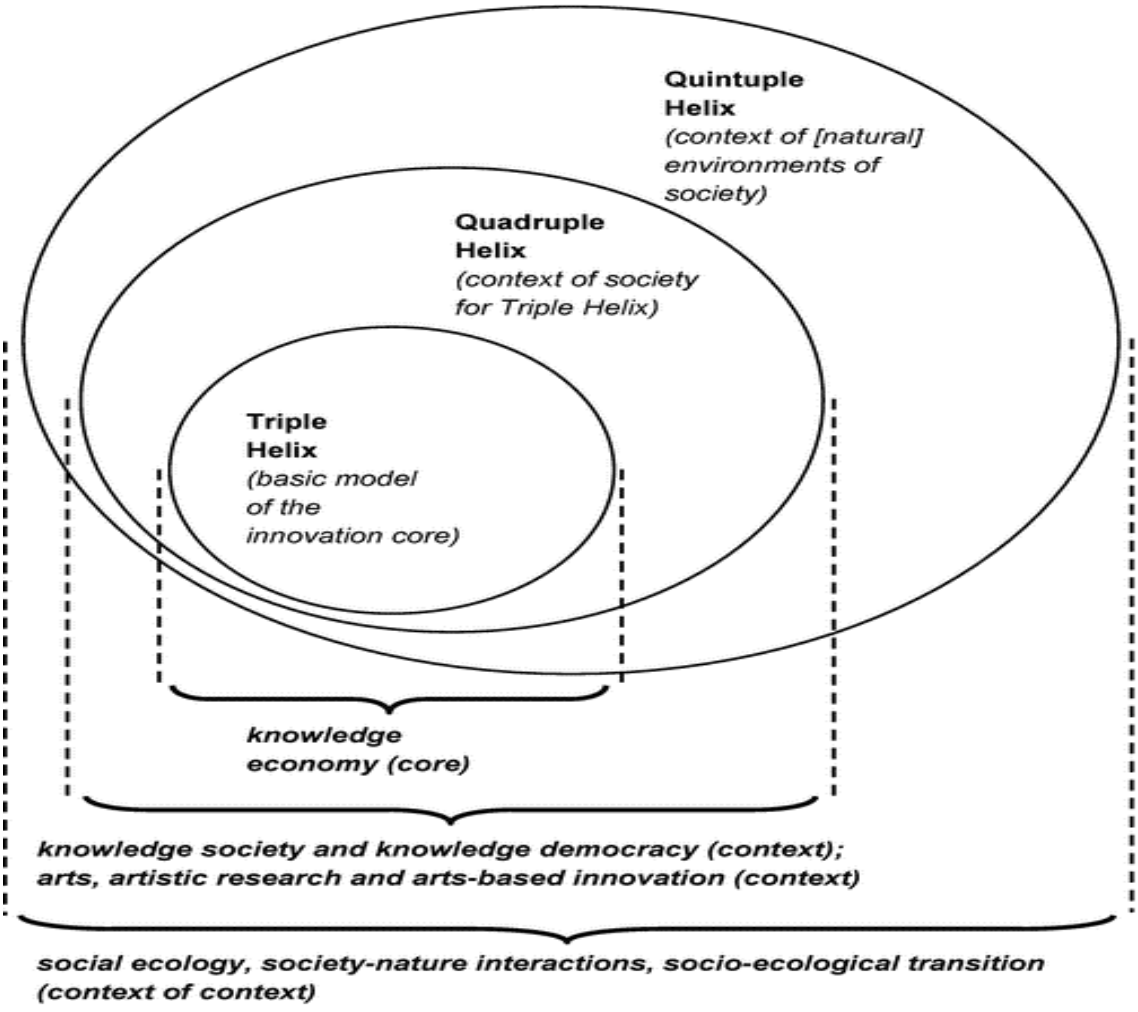


Fig. 17: il quadro dell'elica dell'innovazione quintupla descrive le interazioni università-industria-governo-pubblico-ambiente nell' economia della conoscenza (fonte Abu Bakar, *op. cit.*).

[56] Cfr. N. A. ABU BAKAR, *Quadruple and quintuple innovation helix framework*, in *People.utm*, May 10, 2020. Consultabile al sito: https://people.utm.my/nurazaliah/2020/05/10/quadruple-and-quintuple-innovation-helix-framework/.
[57] *Ibidem.*

La R&I ha migliorato il nostro mondo e le nostre vite in molti modi. Tuttavia, accanto all'impatto positivo sul benessere materiale e fisico della società, la scienza e la tecnologia talvolta creano nuovi rischi e dilemmi etici. RRI risponde a queste sfide coinvolgendo tutti gli attori (da ricercatori e innovatori a governi e cittadini) attraverso metodologie inclusive e partecipative. Per essere efficace, la partecipazione avviene in tutte le fasi del processo e a tutti i livelli di governance della R&I (dalla pianificazione del programma, attraverso la progettazione, l'attuazione e la valutazione). Così la ricerca e l'innovazione affronteranno le sfide della società e saranno in linea con i valori, le esigenze e le aspettative del grande pubblico[58].

Proprio in quest'ottica, la nostra Startup[59] ha nei programmi dell'area di ricerca «Technological Sustainability by design» la realizzazione della survey multidisciplinare «Sostenibilità delle ricerche ad impatto sull'uomo del futuro e relativa comunicazione pubblica». Sul tema organizzeremo un premio per i migliori contributi, al quale potranno partecipare tutti gli studenti UNISOB e gli associati ALSOB e per le valutazioni verrà designato un Comitato Scientifico (tra Protech, Recepl, *et al.*).

Conclusioni.

In «Il Canto della Cella. Un'esplorazione della medicina e del nuovo essere umano»[60], l'autore è alle prese con le implicazioni di esseri umani potenziati che traggono beneficio dall'armeggiare cellulare (cellular tinkering) [61]. Questi «nuovi umani» non sono cyborg o persone potenziate con superpoteri, ma il famoso oncologo e scrittore intende «un essere umano ricostruito di nuovo con cellule modificate che sembra e si sente (principalmente) come te e me». Ma ingegnerizzando le cellule staminali in modo che una persona con diabete possa produrre la propria insulina o impiantando un elettrodo nel cervello di qualcuno che soffre di depressione, Mukherjee ipotizza che le abbiamo cambiate in qualche modo fondamentale. Gli esseri umani sono una somma delle loro parti, ma le terapie cellulari attraversano un confine, trasformando le persone in una «nuova somma di nuove parti»[62].

Nel riecheggiare il famoso esperimento filosofico sulla Nave di Teseo, rispetto ai «nuovi umani» potrebbero essere poste alcune domande: quante cellule devono essere alterate per renderci nuovi? Alcune cellule contano più di

[58] Cfr. https://tetrris.eu/what-is-responsible-research-and-innovation-rri/, cit..

[59] SUSTAIHUBLE IMPACT LAB (https://www.facebook.com/Sustaihuble-Impact-LAB-Pro-105184078667035) è un progetto Startup di ricerca e analisi ESG e corporate governance che supporterà aziende e organizzazioni nello sviluppo e implementazione di strategie di investimento, gestione e comunicazione responsabili e sostenibili. L'obiettivo è la realizzazione di soluzioni innovative e di alta qualità – anche AI-based - per aiutare aziende, enti, promotori, iniziative sia profit che no profit ed investitori a misurare e valorizzare la sostenibilità by design nei propri progetti, politiche e pratiche.

[60] Cfr. S. HARRISON, *Book Review: The Magic and Mystery of Human Cells*, in *Undark,* 11/18/2022. Consultabile al sito: https://undark.org/2022/11/18/book-review-the-magic-and-mystery-of-human-cells/.

[61] Cfr. «L'"armeggiare" cellulare è fondamentale per stabilire una nuova disciplina ingegneristica che porterà alla prossima generazione di tecnologie basate sui mattoni della vita», come si legge in A.S. KHALIL, C.J. BASHOR,T.K. LU, *Engineering Life*, in *The Scientist Magazine*, August 1, 2013. Consultabile al sito: https://www.bu.edu/khalillab/_papers/khalil-scientist2013.pdf.

[62] Cfr. HARRISON,*op. cit.*.

altre? O gli esseri umani possiedono una sorta di integrità intrinseca che influisce su questi calcoli?[63]

Articolando ulteriormente queste preoccupazioni, John Harris scrive[64]: «lo spazio tra conoscere il bene e fare il bene è una regione interamente abitata dalla libertà. La conoscenza del bene è sufficiente per aver resistito, ma la libertà di cadere è tutto. Senza la libertà di cadere, il bene non può essere una scelta; e la libertà scompare e con essa la virtù».

Allargando la responsabilità al contesto pubblico, nel suo documento di maggio 2021 il GEE ha fornito importanti prospettive sul ruolo dei valori in Europa e nella comunità globale, proponendo un coinvolgimento centrale e proattivo dell'etica nella governance[65]. La dichiarazione mette in luce le connessioni tra etica e diritti fondamentali, democrazia e stato di diritto, concludendo con una raccomandazione all'UE di massimizzare le opportunità di partecipazione pubblica al processo decisionale.

D'altronde abbiamo visto come molte norme della ricerca promuovano una varietà di altri importanti valori morali e sociali, come la responsabilità sociale, i diritti umani, il benessere degli animali, il rispetto della legge e la salute e sicurezza pubblica[66].

In definitiva, i valori e l'etica non sono limiti o ostacoli all'innovazione e al cambiamento; sono l'essenza dell'innovazione e del cambiamento[67]. Rappresentano la bussola che indica quali sono le modalità di costruzione del futuro responsabili, inclusive e sostenibili.

---

[63] *Ibidem*.

[64] Cfr. D. De Grazia, *Moral enhancement, freedom, and what we (should) value in moral behavior*, in *Journal of Medical Ethics*, 2014, 40, 361-368. Consultabile al sito: https://jme.bmj.com/content/40/6/361,365.

[65] European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, *Values for the future. The role of ethics in European and global governance*, Brussels, May 2021. Consultabile al sito: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/849e7ec4-cf13-11eb-ac72-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-245102876.

[66] Cfr. D.B. Resnik, *What Is Ethics in Research & Why Is It Important?* in *National Institute of Environmental Health Sciences,* December 23, 2020. Consultabile al sito: https://www.niehs.nih.gov/research/resources/bioethics/whatis/index.cfm.

[67] Cfr. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, *Values for the future. The role of ethics in European and global governance*, *op. cit.*.