



Human enhancement ed identità genetica dell'embrione

Human enhancement and genetic identity of the embryo

FRANCESCA FERRETTI 

Ph.D. (c) in Civil Law and Constitutional Legality
Università degli Studi di Camerino

Abstract

Gli interventi di editing genetico eseguiti con la tecnica CRISPR-Cas9 aprono a scenari migliorativi per la salute umana, ma presentano criticità non trascurabili, a partire dalle definizioni giuridiche di salute e malattia, fino alla configurabilità di un diritto alla «non (arbitraria) manipolazione genetica» e all'eventuale risarcimento di una sua lesione. Sotto il profilo regolatorio, si suggerisce l'impiego di un multi-level risk-based approach che individui puntuali limiti per interventi di genome editing vietati o ad alto rischio.

The genetic editing operations carried out with the CRISPR-Cas9 technique open up improvement scenarios for human health, but present not negligible criticalities, starting from the legal definitions of health and disease, up to the configurability of a right to «not (arbitrary) genetic manipulation» and any compensation for his injury. From the regulatory point of view, it is suggested the use of a multi-level risk-based approach that identifies specific limits for genome editing interventions that are prohibited or at high risk.



Keywords: editing genetico; human enhancement; linea germinale; identità genetica; salute vs malattia

Sommario. [1. Introduzione. Editing genetico e tecnica CRISPR/Cas9.](#) – [2. Il quadro normativo di riferimento.](#) – [3. Somatic vs Germline editing e l'incerto confine distintivo.](#) – [4. Il potenziamento umano tra salute e malattia.](#) – [5. Editing genetico e diagnosi genetica pre-impianto.](#) – [6. Identità genetica: diritto al "futuro aperto" o diritto "a non nascere se non \(arbitrariamente\) modificato"? – 7. Riflessioni conclusive: tentativi di strategie definitorie e risk-based approach.](#)

1. Introduzione. Editing genetico e tecnica CRISPR/Cas9.

Lo scorso 20 ottobre 2022 si è svolta – in modalità virtuale e grazie all'organizzazione della società statunitense Synthego¹ – la terza edizione del "World Crispr Day", la giornata internazionale dedicata allo studio dell'editing genetico attraverso l'uso dell'omonima tecnica. Sempre nell'anno 2022 si è festeggiato il decorso del primo decennio di ricerche intorno a questa metodica, avviate nel 2012 grazie all'ormai noto studio pubblicato sulla rivista "Science", che è valso alle due scienziate Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna il Premio Nobel per la Chimica nel 2020, per lo sviluppo di un metodo di editing genomico basato su CRISPR².

Gli interventi di editing genetico, volti ad introdurre, modificare o sostituire una sequenza di DNA all'interno di un sito specifico, sono effettuati attraverso endonucleasi ingegnerizzate, cioè enzimi di restrizione progettati per recidere la struttura a doppia elica del DNA umano (cd. *double-stranded breaks*, DSBs). A seguito della rottura del filamento, all'interno della cellula possono attivarsi due meccanismi diversi di riparazione: l'unione non omologa (*non-homologous and joining*, NHEJ) e la ricombinazione omologa (*homologous directed repair*, HDR). Il primo procedimento, in cui le due estremità sono tenute in stretta prossimità a poi riunite attraverso la ligasi, è tanto più rapido quanto più impreciso, ed è spesso causa di aberrazioni cromosomiche e mutazioni del gene coinvolto, determinanti la perdita di funzionalità dello stesso (cd. *knock-out*); nel secondo caso, dopo la nucleasi del filamento, viene inserito, all'interno della sequenza danneggiata, un frammento di DNA esogeno che lega gli estremi separati (cd. *knock-in*).

Sotto il profilo tecnico, a seconda del tipo di nucleasi utilizzata (cioè, in base agli enzimi impiegati per scindere gli acidi nucleici, quali DNA o RNA), è possibile distinguere tra: nucleasi *zincfinger* (ZFN), nucleasi *Transcription activator-like effector* (TALEN) e nucleasi guidate da RNA, caratterizzate da brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate ad intervalli regolari (*clustered regularly*

¹ Per informazioni sull'iniziativa, sia consentito il rinvio al sito ufficiale dell'evento e a quello della società, rispettivamente: <https://www.worldcrisprday.com> e <https://www.synthego.com/blog/world-crispr-day-2022-recap>.

² M. JINEK, K. CHYLINSKI, *et al.*, *A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity*, in *Science*, 2012, Vol. 337, 816-821.

interspaced short palindromic repeats, CRISPR)³. Mentre i primi due metodi (ZFN e TALEN) richiedono un'attività di programmazione personalizzata in base alla sequenza di DNA che si intende correggere, nelle procedure del terzo tipo, tra le quali è compresa tecnica CRISPR-Cas9, questo procedimento non è necessario. La tecnica da ultimo citata, definita "*the Breakthrough to Genome Editing*"⁴ si avvale dell'enzima Cas9, che viene condotto verso il punto preciso da recidere dall'RNA, senza alcuna personalizzazione dell'operazione. In questo modo, la forbice molecolare (*molecular scissors*) della CRISPR-Cas9 riesce, più agevolmente e con un livello di rendimento maggiore, ad individuare, eliminare o sostituire porzioni di genoma in cui è presente un'alterazione genetica⁵. Queste operazioni possono essere eseguite sia *in vivo*, cioè direttamente sul corpo del paziente, senza estrarre le cellule dalla loro collocazione, sia *ex vivo*, cioè prelevando prima le cellule dal corpo, intervenendo su di esse e reintroducendole successivamente.

Agli indubitabili vantaggi offerti da questa tecnica corrispondono tuttavia altrettanti rischi non trascurabili, rappresentati dalle modifiche non intenzionali (*off-target*) e dal mosaicismo, che, ad oggi, ne impediscono il trattamento generalizzato in ambito medico e nei confronti degli esseri umani⁶. Anche laddove questi impedimenti tecnici fossero risolti, rimarrebbero comunque aperte alcune rilevanti questioni di carattere etico-giuridico⁷, di cui si dirà nel prosieguo della trattazione (v. *infra* para 4 e 6).

Tra le sperimentazioni più recenti dell'editing genetico sugli esseri umani, merita di essere ricordato lo studio clinico di EBT-101, una potenziale terapia contro l'HIV: la *Food and Drug Administration* (Fda), l'ente regolatorio statunitense, ha autorizzato nel 2021 la sperimentazione di fase 1/2 di questa ricerca, sviluppata da Kamel Khalili e il suo gruppo di ricercatori della *Lewis Katz School of Medicine* della *Temple University di Philadelphia* (Usa)⁸.

Gli interrogativi tecnici, etici e giuridici aumentano laddove le operazioni di editing genetico abbiano ad oggetto non individui già viventi e formati, ma gameti ed embrioni, come è accaduto durante la prima applicazione di tale tecnica sul DNA umano: il 18 aprile 2015 un gruppo di scienziati della Sun Yat-sen University di Guangzhou ha annunciato di averla utilizzata su 86 embrioni umani per correggere la mutazione genetica causa della beta-talassemia⁹. Ed

³ La classificazione è ripresa da C. IAGNEMMA, *L'editing genetico: una sfida (anche) normativa*, in *Riv. It. Med. Leg.*, 2019, IV, 1309-1318. Per approfondimenti, v. anche T. GAJ, C.A. GERSBACH, C.F. BARBAS, ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering, in *Trends Biotechnol.*, 2013, VII, 397-405.

⁴ M. Mc NUTT, *Breakthrough to Genome Editing*, in *Science*, 2015, Vol. 350, 1445-1448.

⁵ Sul tema, si vedano, *ex multis*, S.P.B VAN BELJOUW, J. SANDERS, A. RODRÍGUEZ-MOLINA, *et al.*, *RNA-targeting CRISPR-Cas systems*, in *Nat Rev Microbiol.*, 2023, XXI, 21-34; I. GOSTIMSKAYA, *CRISPR-Cas9: A History of Its Discovery and Ethical Considerations of Its Use*, in *Genome Editing. Biochemistry (Mosc)*, 2022, VIII, 777-788; S.S. WU, Q.C. LI, C.Q. YIN, W. XUE, C.Q. SONG, *Advances in CRISPR/Cas-based Gene Therapy*, in *Human Genetic Diseases. Theranostics*. 2020, X, 4374-4382.

⁶ Sui rischi dell'editing genetico, v. M. SCHACKER, D. SEIMETZ, *From fiction to science: clinical potentials and regulatory considerations of gene editing*, in *Clinical Trans. Med.*, 2019, 27-41; Y. YANG, Y. HUANG, *The CRISPR/Cas gene-editing system: an immature but useful toolkit for experimental and clinical medicine*, in *Animal Models and Exp. Med.*, 2019, 5-8.

⁷ P. REFOLO, V. L. PASCALI, A. G. SPAGNOLO, *Editing Genetico: Nuova Questione Bioetica?*, in *Medicina E Morale*, Vol. 66, III, 291-304.

⁸ Per alcuni sia pure provvisori, ma incoraggianti risultati, si rinvia a *Study of EBT-101 in Aviremic HIV-1 Infected Adults on Stable ART*, disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05144386>.

⁹ P. LIANG, Y. ZU, X. ZHANG *et al.*, *CRISPR/Cas9 mediated gene editing in human trippronuclear zygotes*, in *Protein & Cell*, 2015, 363 ss.

ancora, è noto il caso, avvenuto sempre in Cina, della nascita, a fine 2018, delle gemelle Lulu e Nana, geneticamente immuni all'HIV grazie alla disattivazione della proteina CCR5 per effetto di un intervento di *editing* genetico ad opera dello scienziato He Jankui¹⁰. Nel 2019, in Russia, sull'esempio del collega cinese, il biologo molecolare Denis Rebrikov ha concentrato i suoi studi su ovuli donati da una donna udente, per offrire i suoi risultati a cinque coppie russe affette da sordità e disposte a sottoporsi a procedure Crispr; in particolare, intervenendo sul gene GJB2, correlato alla sordità, sarebbe possibile eliminare il difetto ed ottenere così embrioni modificati e sani¹¹.

Prima di delineare con più precisione le differenze tra l'applicazione dell'*editing* all'individuo già formato (*somatic editing*) ovvero all'embrione (*germline/hereditable editing*) cui si è fatto cenno, sembra opportuno fornire una breve ma esaustiva disamina del quadro regolatorio vigente, al fine di esaminare le problematiche secondo una prospettiva tecnica non solo medico-scientifica, ma anche giuridica.

2. Il quadro normativo di riferimento.

In ambito sovranazionale, la "Dichiarazione Universale sul Genoma Umano", adottata dall'Unesco nel 1997, definisce, all'art. 1, il genoma umano come la *fundamental unity* della specie umana, espressione al contempo della *inherent dignity* e *diversity* di ciascun essere umano, e dunque, the *heritage of humanity*. Il successivo art. 11 tuttavia, nel vietare in generale le pratiche considerate contrarie alla dignità umana, indica, a titolo esemplificativo, solo la clonazione umana, senza menzionare le modifiche genetiche¹²; esse sono però richiamate espressamente dall'art. 24, che attribuisce all'*International Bioethics Committee* (IBC) il compito di individuare le pratiche contrarie alla dignità umana, tra cui annovera anche gli interventi sulla linea germinale¹³. Lo stesso IBC ha confermato questa posizione nel 2003, e ha valutato, nel 2015,

¹⁰ S. BONOMELLI, *Gene Editing embrionale: il vaso di Pandora è stato scoperto? Riflessioni a margine del caso di Jiankui He*, in *Riv. Biodiritto*, 2019, III, 67 ss.

¹¹ Sempre in rapporto alla sordità, si ricorda il noto caso della coppia di genitori sordi che aveva manifestato il desiderio di un figlio dotato della loro stessa caratteristica, considerata non come una patologia o un difetto, ma come un dato peculiare, identitario, ed unico. Sul punto, v. G. BALDINI, *Eugenetica alla rovescia: selezione embrionaria per avere un figlio non udente*, in F. GIUNTA, P. FUNGHI (a cura di), *Medicina, bioetica e diritto. I problemi e la loro dimensione normativa*, Milano, 2012, 32-38.

¹² *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*, 11 novembre 1997, adottata in seno alla General Conference of the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization at its twenty-ninth session. In particolare, l'Art. 1 così dispone: "The human genome underlies the fundamental unity of all members of the human family, as well as the recognition of their inherent dignity and diversity. In a symbolic sense, it is the heritage of humanity". Ai sensi dell'art. 11, invece, "Practices which are contrary to human dignity, such as reproductive cloning of human beings, shall not be permitted. States and competent international organizations are invited to co-operate in identifying such practices and in taking, at national or international level, the measures necessary to ensure that the principles set out in this Declaration are respected".

¹³ *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*, cit., Art. 24: "The International Bioethics Committee of UNESCO should contribute to the dissemination of the principles set out in this Declaration and to the further examination of issues raised by their applications and by the evolution of the technologies in question. (...) It should make recommendations, (...) in particular regarding the identification of practices that could be contrary to human dignity, such as germ-line interventions.

l'opportunità di intervenire con una moratoria volta a precludere l'impiego di tecniche di intervento sulla linea germinale¹⁴.

Nel continente europeo, già negli anni Ottanta l'Assemblea Parlamentare del Consiglio d'Europa aveva adottato tre raccomandazioni, rispettivamente nel 1982, 1986 e 1989, nel tentativo di fornire una prima regolamentazione all'editing genetico. L'iniziale atteggiamento prudente, ma ispirato all'apertura verso le possibilità dischiuse dalle nuove tecnologie genetiche presente nei primi due atti¹⁵ ha conosciuto un brusco cambio di rotta con la terza raccomandazione, che ha vietato radicalmente, qualsiasi forma di terapia genica germinale, senza fornire, al riguardo, alcuna motivazione esaustiva¹⁶.

Questo atteggiamento di diffidenza si è cristallizzato nella "Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina", approvata ad Oviedo nel 1997, attualmente l'unico strumento internazionale giuridicamente rilevante in materia di bioetica per gli Stati Membri del Consiglio d'Europa che l'hanno ratificata¹⁷. Tra di essi non figurano né la Germania né, tecnicamente, l'Italia, a causa del mancato perfezionamento del processo di ratifica regolato dall'art. 80 Cost., come chiarito anche dalla Corte costituzionale, secondo la quale poiché "lo Stato italiano finora non ha depositato lo strumento di ratifica nei suoi confronti la Convenzione non è entrata in vigore¹⁸"; l'Italia, infatti, si è limitata ad adottare la legge n. 145/2001 di autorizzazione alla ratifica, omettendo di compiere l'adempimento successivo¹⁹. Nonostante la non vincolatività della Convenzione, essa non è del tutto priva di valore giuridico, secondo la giurisprudenza, poiché, anche se "essa dovrà cedere di fronte a norme interne contrarie, ma può e deve essere utilizzata nell'interpretazione di norme interne al fine di dare a queste una lettura la più possibile ad essa conforme²⁰".

¹⁴ International Biotethics Committee (IBC), *Report of the IBC on pre-implantation genetic diagnosis and germ-line intervention*, 2003, 12: "(...) The Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights states in Article 24 that "germ-line interventions could be contrary to human dignity" and there is no reason to date to modify this position"; *Id.*, *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, 2015, 14: "Due to uncertainties on the effect of germline modification on the future generations, such interventions have been strongly discouraged or legally banned in many countries"; 28: "the IBC (...) recommends a moratorium on genome editing of the human germline. There is no medical or ethical argument to support the former".

¹⁵ Council of Europe Parliamentary Assembly, Recommendation n. 934 (1982), *Genetic Engineering*, 6 gennaio 1982; Council of Europe Parliamentary Assembly, Recommendation n. 1046 (1986), *Use of human embryos and fetuses for diagnostic, therapeutic, scientific, industrial and commercial purposes*, 24 settembre 1986.

¹⁶ Council of Europe Parliamentary Assembly, Recommendation n. 1110/1989, *Use of human embryos and fetuses in scientific research*, 2 febbraio 1989; La parte finale della lettera G, punto 18 dell'appendice della raccomandazione in discorso chiarisce che "Any form of therapy on the human germinal line shall be forbidden".

¹⁷ *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*, approvata dal Consiglio d'Europa, Oviedo, 4 aprile 1997.

¹⁸ Corte Cost., Ord. n. 282/1983 disponibile su: www.giurcost.org: "Neppure l'eventuale declaratoria di illegittimità costituzionale della menzionata legge, per mancata fissazione del termine per la ratifica, potrebbe rendere vincolante per lo Stato italiano la Convenzione internazionale - con le conseguenti operatività della suddetta legge e applicabilità del menzionato art. 53 della Convenzione da parte del giudice a quo - perché tali effetti derivano esclusivamente dal deposito dello strumento di ratifica".

¹⁹ In argomento, v. F. G. PIZZETTI, *La delega per l'adattamento dell'ordinamento italiano alla Convenzione di Oviedo tra problemi di fonti ed equilibri istituzionali: un nuovo "cubo di Rubik"?*, in *Rass. parl.*, 2007, III, 585-608; C. CASONATO, T. E. FROSINI, T. GROPPI, *Introduzione. L'atipicità del panorama italiano in tema di biodiritto*, in *Diritto pubblico comparato ed europeo*, 2007, IV, 1650-1652.

²⁰ Cass., 16 ottobre 2007, n. 21748, in *Foro It.*, Vol. 130, XI, 2007, 3025-3026.

L'art. 13 della già menzionata Convenzione stabilisce che sono consentiti interventi sul genoma solo per scopi preventivi, diagnostici o terapeutici, e solo se non abbiano come scopo principale l'introduzione di modifiche nel genoma dei discendenti²¹. Il tenore letterale della disposizione ha dato adito a qualche dubbio interpretativo: dal momento che il divieto ha ad oggetto solo le modifiche attuate "allo scopo" (specifico) di mutare il genoma delle generazioni future, potrebbe sostenersi che sarebbero invece consentite quelle operazioni eseguite a fini di cura, nelle quali l'ereditarietà della modifica genetica rappresenta solo un effetto collaterale ineliminabile, secondario e non voluto²². Questa ricostruzione interpretativa, pur ipotizzabile in astratto, contrasta, secondo l'opinione maggioritaria²³ – ma non unanime²⁴ – con lo scopo della norma, volta ad introdurre un divieto di terapia genica germinale in termini assoluti e non meramente contingenti.

Più di recente, il Consiglio d'Europa, pur ricordando che l'impiego dell'editing genomico oltrepasserebbe i confini dell'"eticamente inviolabile"²⁵, ha innovativamente considerato la possibilità di emendare l'art. 13 mediante il procedimento descritto dall'art. 32 della Convenzione e previo coinvolgimento della popolazione attraverso apposite consultazioni pubbliche²⁶.

²¹ Art. 13, *Convention on Human Rights and Biomedicine*, cit.: "An intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or therapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants".

²² Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*, 2018, 117: "On its face, Article 13 of the Oviedo Convention appears to prohibit heritable genome editing interventions (although not without some ambiguity)" ed ivi, nota 423: "It might be argued that Article 13 of the Oviedo Convention will not apply to all heritable genome editing, at least not to some genome editing carried out for the avoidance of certain genetic conditions. This is because, in such a case, the editing of embryos would be carried out for a preventative reason and, although it would introduce a modification into the genome of potential descendants (i.e. any children of the people those embryos may become), this would not be the aim of the procedure (any more than the use of radiotherapy to treat a cancer has the aim of disrupting the DNA of a patient's gametes or of making them infertile. The Article refers to the aims of the procedure precisely in order not to exclude such treatments, as the explanatory report makes clear)".

²³ In questo senso, D'ANDREA, *Ricerca scientifica, principio di precauzione, eugenetica e tutela della salute: la regolamentazione della terapia genica germinale nell'art. 13 della Convenzione di Oviedo*, Relazione svolta al convegno L'impatto delle innovazioni biotecnologiche sui diritti della persona, Trento, 17-18 maggio 2012, secondo il quale "Il divieto contenuto nell'art. 13 della Convenzione è nato proprio per essere irreversibile: la Convenzione di Oviedo è una moderna carta dei diritti e, pur non essendo stata solennemente dichiarata nel corso di un particolare momento di transizione storico-politica di un ordinamento giuridico, per sua natura ha l'ambizione di fissare principi e disposizioni validi da qui in avanti". v. Per la circostanza che le carte dei diritti sono sempre "sub specie eternitatis", C. MORTATI, *Costituzione (Dottrine generali)*, in *Enc. Dir.*, XI, Milano, 1962, 146, 185.

²⁴ Per un'opinione possibilista, v. I. DE MIGUEL BERIAIN, E. ARMAZA ARMAZA, A. DUARDO SÁNCHEZ, *Human germline editing is not prohibited by the Oviedo Convention: An argument*, in *med. L. Intern.*, 2019, XX, 1-7, che rispetto agli interventi sulla linea germinale, chiariscono che "it was the Committee's intention to exclusively impede its clinical application due to the risks involved. Moreover, the Committee even advocated that this prohibition should be periodically revised according to the state of the art (...). Even if it was never put into practice, this statement reinforces the idea that no general ban on germ line editing was ever intended. (...) The parties to the Convention never intended to instigate a ban".

²⁵ Council of Europe Parliamentary Assembly, Recommendation n. 2115/2017, *Deliberate germ-line editing in human beings would cross a line viewed as ethically inviolable*, 12 ottobre 2017.

²⁶ Il fatto che la Convenzione di Oviedo preveda espressamente un procedimento per la propria modifica "is implicitly to accept that the line related to genome-editing that can be inherited may not in fact be 'inviolable' at all": Cfr. J. MONTGOMERY, *Modification of the human genome: Human rights challenges raised by scientific and technological developments*, in *Council of Europe, 20th Anniversary of the Oviedo Convention: Relevance and Challenges. Proceedings*, 2017, 60-72.

La Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea non contiene invece previsioni specifiche in tema di editing genetico germinale: la disposizione più rilevante è rappresentata dall'art. 3, rubricato "Diritto all'integrità della persona", che, al secondo comma, si limita a vietare le pratiche eugenetiche, il cui scopo sia la selezione delle persone²⁷. Il primo problema sollevato dall'art. 3 deriva dall'esegesi del termine "persona", che, se interpretato estensivamente, potrebbe ricomprendere anche la vita umana prenatale e le generazioni future, nei cui confronti si produrrebbero gli effetti degli interventi genetici a livello germinale; in questo contesto è preferibile, tuttavia, far decorre la tutela della vita e dei diritti ad essa correlati dal momento della nascita, e conferire al termine un'accezione più ristretta²⁸.

Inoltre, la finalità specifica della norma è quella di precludere l'organizzazione e l'attuazione di programmi di selezione che comportino, per esempio, campagne di sterilizzazione, gravidanze forzate, matrimoni etnici obbligatori, atti considerati crimini internazionali dallo statuto della Corte penale internazionale adottato a Roma il 17 luglio 1998²⁹, senza che il divieto in esame si estenda anche agli interventi di editing genetico posti in essere su base volontaria, allo scopo di curare gravi malattie genetiche in un soggetto già esistente, o prevenirne l'insorgenza in individui non ancora nati, a seconda che l'intervento sia realizzato a livello somatico o germinale.

Per quanto riguarda la normativa nazionale, l'unico riferimento rilevante è rappresentato dall'art. 13 della legge 40/2004 sulla procreazione medicalmente assistita, il cui terzo comma vieta "ogni forma di selezione a scopo eugenetico degli embrioni e dei gameti, ovvero interventi che, attraverso tecniche di selezione, di manipolazione o comunque tramite procedimenti artificiali, siano diretti ad alterare il patrimonio genetico dell'embrione o del gamete ovvero a predeterminarne caratteristiche genetiche, ad eccezione degli interventi aventi finalità diagnostiche e terapeutiche, di cui al comma 2 del presente articolo". La norma, attraverso il richiamo alla diagnosi e alla terapia, introduce a livello legislativo la distinzione tra *treatment* ed *enhancement* (v. *infra*, para. 4), senza chiarirne esattamente la linea di confine.

Questa ambiguità genera dubbi di conformità anche rispetto al principio di determinatezza della norma penale, corollario del principio di legalità: questo aspetto viene in rilievo poiché il primo comma configura un delitto di sperimentazione sugli embrioni umani³⁰, la cui integrazione è tuttavia esclusa

²⁷ Articolo 3. Diritto all'integrità della persona. "2. Nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: (...) il divieto delle pratiche eugenetiche, in particolare di quelle aventi come scopo la selezione delle persone".

²⁸ R. YOTOVA, *Report on Regulation. The Regulation on Genome Editing and Human Reproduction Under International Law*, in *EU Law and Comparative Law*, 2017, 1-61. Contra, A. FALCONE, *Biotechnologie e diritti fondamentali nel "trattato costituzionale europeo"*, in S. GAMBINO (a cura di), *Trattato che adotta una costituzione per l'Europa, costituzioni nazionali, diritti fondamentali*, Milano, 2006, 396-397: "la previsione di un discrimine soggettivo e temporale che limiti ai soli nati la garanzia di tutela dell'integrità genetica non sarebbe coerente con la natura dei beni tutelati le cui violazioni espressamente punite nello stesso articolo – clonazione, manipolazioni eugenetiche, selezione eugenetica, commercializzazione di materiale genetico – sono suscettibili di essere realizzate prima ed a prescindere dalla nascita".

²⁹ *Spiegazioni relative alla Carta dei diritti fondamentali* (2007/C 303/02), 14 dicembre 2007.

³⁰ I commi 4 e 5 dello stesso articolo sanzionano severamente il delitto in esame. In particolare, il comma 4 stabilisce che "La violazione dei divieti di cui al comma 1 è punita con la reclusione da due a sei anni e con la multa da 50.000 a 150.000 euro. In caso di violazione di uno dei divieti di cui al comma 3 la pena è aumentata. Le circostanze attenuanti concorrenti con le circostanze aggravanti previste dal comma 3 non

quando ricorre la causa di giustificazione contenuta nel secondo comma e richiamata dal comma 3 lett. b), cioè quando l'agente ha eseguito la condotta perseguendo "finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche", e "qualora non siano disponibili metodologie alternative". In dottrina è stato osservato che, "sebbene semanticamente e linguisticamente la causa di giustificazione risulti abbastanza chiara, il riferimento a finalità terapeutiche e diagnostiche come elementi descrittivi rende indeterminabile la norma da un punto di vista empirico. E ciò tanto più se si prende in considerazione che la formulazione della norma prevede anche l'uso del termine *finalità*, che potrebbe indurre l'interprete a far spazio, nel proprio processo ermeneutico, a riferimenti alla sfera delle intenzioni³¹".

A parere di chi scrive, la circostanza che l'unico dato normativo italiano in tema di *editing* genetico sia inserito in una legge in materia di procreazione implicitamente conferma che i profili di maggiore incertezza sotto il versante etico, giuridico e tecnico, che inevitabilmente coinvolgono ogni intervento sul genoma umano, si acquiscono e si moltiplicano in caso di interventi sulla linea germinale, dove vengono in rilievo gli ulteriori aspetti della tutela dell'embrione e delle generazioni future³² cui le modifiche genetiche sarebbero trasmesse, con esiti imprevedibili a priori; questo secondo aspetto è stato spesso utilizzato come *catch-call argument* contro ogni possibile ipotesi di editing genetico germinale³³.

3. Somatic vs Germline editing e l'incerto confine distintivo.

Come già accennato alla fine del precedente paragrafo, le tecniche di editing, a seconda della cellula umana sulla quale intervengono, possono determinare modifiche alternativamente a livello somatico e a livello germinale³⁴. Queste ultime coinvolgono non solo i gameti umani, quali ovuli e spermatozoi, le uniche cellule umane dotate di un corredo cromosomico aploide, ma riguardano anche le modifiche genetiche da effettuare in vitro su gameti ed embrioni.

Le terapie geniche somatiche consentono una modifica del DNA del paziente, senza incidere sulle cellule coinvolte nella procreazione: in questo modo, l'individuo trattato, pur liberato dalla patologia dalla quale risultava

possono essere ritenute equivalenti o prevalenti rispetto a queste". Il comma 5, poi, aggiunge che "È disposta la sospensione da uno a tre anni dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno degli illeciti di cui al presente articolo".

³¹ F. INSANGUINE, *Manipolazione genetica germinale e diritto. Una ricostruzione critica a partire dalla vicenda di He Jiankui*, in *Riv. Crit. Dir. Priv.*, IV, 2019, 595-618.

³² Per alcune considerazioni sulla responsabilità (morale) nei confronti delle generazioni future, v. S. ZULLO, *Il ruolo dell'epigenetica tra il paradigma dell'identità e quello della responsabilità*, in *Ragion pratica*, 2015, ILV, 529-554.

³³ M. BAUMANN, *CRISPR/Cas9 genome editing – new and old ethical issues arising from a revolutionary technology*, in *Nanoethics*, X, 2016, 139-159.

³⁴ Un'ulteriore alternativa è rappresentata dal cd. editing epigenetico, in cui il DNA rimane intatto, ma si interviene sui meccanismi di accensione e di spegnimento dei geni che lo compongono, e dunque il gene responsabile della patologia può essere lasciato intatto, e le mancanze sono colmate in via indiretta, attraverso l'espressione di altri geni. J.C. IZPISUA BELMONTE et al, *In Vivo Target Gene Activation via CRISPR/Cas9-Mediated Trans-epigenetic Modulation*, in *Cell*, 2017, Vol. 14, 1495-1507; R.A.F. GJALTEMA, M. G. ROTS., *Advances of epigenetic editing*, in *Current Op. Chem. Biol.*, 2020, Vol. 57, 75-81.

affetto, rischia comunque di trasmetterla alle generazioni successive. La terapia somatica è tradizionalmente più accettata rispetto a quella germinale, poiché è ritenuta meno problematica della prima dal punto di vista etico, ed è assimilata, da taluni, ad un qualsiasi altro trattamento di cura sperimentale, sia pure non privo di rischi³⁵.

La distinzione tra modifiche somatiche e germinali, già nota in letteratura³⁶, è stata di recente richiamata all'interno di un documento dello STOA – *Panel for the Future of Science and Technology*, recante il titolo “*Genome editing in humans*” e pubblicato nel giugno 2022. Lo STOA ha avuto tuttavia cura di puntualizzare che, dal punto di vista regolatorio, l'uso di espressioni come “somatic vs germinale”, “intervento di modifica genetica ereditabile” o “modifica dell'identità genetica” è considerato scientificamente superato, vago e suscettibile di interpretazioni contrastanti³⁷.

Anche in una prospettiva tecnico-scientifica, la distinzione non è così netta poiché, si legge ancora nel documento, “*somatic as well as germline applications may carry associated dangers*”. Anzi, c'è anche chi sostiene che gli interventi genetici sulla linea somatica sarebbero addirittura più rischiosi di quelli effettuati sulla linea germinale³⁸: eventuali fallimenti dell'intervento genetico germinale potrebbero essere più efficacemente controllati e risolti, attraverso lo scarto dell'embrione a seguito di DGP o l'interruzione volontaria di gravidanza³⁹.

L'esigenza di provvedere ad una delimitazione chiara e precisa tra le due operazioni è rafforzata anche dal tenore letterale della legislazione tedesca, che sul punto ha dato adito a qualche dubbio interpretativo. In generale, nell'ordinamento tedesco⁴⁰, la “legge sulla protezione degli embrioni” (*Embryonenschutzgesetz – ESchG*⁴¹) vieta qualsiasi forma di manipolazione genetica embrionale e l'utilizzo di cellule umane della linea germinale il cui patrimonio genetico sia stato modificato artificialmente (§ 5(1) e (2)⁴²). Per

³⁵ P. BORSELLINO, *Bioetica tra “moralì” e diritto. Nuova edizione aggiornata*, Milano, 2018, 378-380; A. SANTOSUOSSO, *Diritto, scienza, nuove tecnologie*, Padova, 2016 129-133, secondo il quale la terapia genica somatica “è assimilabile a quella di un trapianto di organo o di tessuto”; M.H. PORTEUS, C.T. DANN, *Genome Editing of the Germline: Broadening the Discussion*, in *Molecular Therapy*, Vol. 23, VI, 2015, 981-982: “There is no controversy over the potential of curing patients by editing of somatic cells, and it is critical that the scientific community speak with a clear voice on this application”.

³⁶ J.A. DOUDNA, S.H. STERNBERG, *A crack in creation. Gene editing and the unthinkable power to control evolution*, Boston, 2018, 158: “Deciding what types of cells to target is one of the many dilemmas confronting researchers – should they edit somatic cells (...) or germ cells (...)? The distinction between these two classes of cells cuts to the heart of one of the most heated and vital debates in the world of medicine today”.

³⁷ European Parliamentary Research Service (EPRS), Scientific Foresight Unit (STOA) *Genome editing in humans. A survey of law, regulation and governance principles*, PE 729.506, 2022, 5: “From a regulatory perspective, the use of qualifiers such as 'somatic versus germline', 'hereditary' genome editing, or 'modifying genetic identity', is considered scientifically outdated, vague and prone to differing legal interpretations”.

³⁸ G. CHURCH, *Compelling Reasons for Repairing Human Germlines*, in *NEJM*, 377, XX, 2017, 1909-1911.

³⁹ R. RANISCH, *Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions?*, in *Bioethics*, Vol. 34, 2020, 60-69.

⁴⁰ Per un'analisi in prospettiva comparativa, v. T. FALTUS *The Regulation of Human Germline Genome Modification in Germany*, in A. BOGGIO, C.P.R. ROMANO e J. ALMQVIST (a cura di), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies*, Cambridge, 2020.

⁴¹ Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG), Legge sulla protezione degli embrioni, 13 dicembre 1990.

⁴² Traduzione in inglese fornita dal Robert Koch Institut, disponibile su: https://www.rki.de/SharedDocs/Gesetzestexte/Embryonenschutzgesetz_englisch.pdf, Section 5,

comprendere l'esatta portata del divieto in esame, è necessario fare riferimento alla § 8(3) dell'ESchG, che definisce cellule della linea germinale sia tutte le cellule che, a partire dall'ovulo e dagli spermatozoi, costituiranno il nuovo essere umano, sia, inoltre, la cellula uovo a partire dal prelievo o dalla penetrazione ad opera dello spermatozoo, fino al termine della fecondazione per fusione dei nuclei⁴³. Nella fase iniziale dello sviluppo del feto, non è ancora chiaro quali cellule somatiche andranno a costituire la linea germinale dell'embrione, differenziandosi funzionalmente dalle altre; ne consegue che una modifica in questa fase così precoce e dai contorni non definiti potrebbe non ricadere nel divieto di cui al § 5⁴⁴.

Dalle precedenti considerazioni si evince come anche sotto l'aspetto scientifico, siano presenti dubbi e incertezze definitorie, che inevitabilmente riducono la chiarezza del quadro regolatorio del fenomeno. Il già citato Report dello STOA si mostra consapevole del valore delle definizioni, in termini di chiarezza, assenza di ambiguità, aderenza alle risultanze scientifiche. Non a caso, infatti, lo studio sottolinea l'importanza di *"harmonised"* e *"uniform"* definition, che facilitano la comparazione e l'adattamento tra normative nazionali, e aiutano la crescita e lo sviluppo del mercato interno dei prodotti e dei servizi della salute e del benessere. È altresì opportuno che la redazione delle definizioni avvenga in maniera tale da assicurare *"sustained correspondence with scientific knowledge"*⁴⁵.

4. Il potenziamento umano tra salute e malattia.

Altra distinzione non chiara a livello scientifico (prima che giuridico) è quella tra *"treatment"* e *"human enhancement"*: questo secondo sintagma viene definito dallo STOA come *"not useful, vague, value-charged and difficult to enforce"*. Da questa distinzione dipende la liceità o meno degli interventi di editing genetico, dal momento che l'art. 13 comma 3 lett. b) della L. 40/2004 sulla fecondazione assistita, vieta tutti le forme di alterazione del patrimonio genetico, "ad eccezione degli interventi aventi finalità diagnostiche e terapeutiche".

Per questa ragione, diventa essenziale l'individuazione di una linea di confine tra i concetti di trattamento e potenziamento, e – a monte – tra quelli di salute

Artificial alteration of human germ line cells. (1) Anyone who artificially alters the genetic information of a human germ line cell will be punished with imprisonment up to five years or a fine. (2) Likewise anyone will be punished who uses a human germ cell with artificially altered genetic information for fertilisation.
⁴³ Section 8 Definition. "(1) Germ line cells, for the purpose of this Act, are all cells that lead of the egg and sperm cells to the resultant human being and, further, the egg cell from capture or penetration of the sperm cell until the ending of fertilisation by fusion of the nuclei".

⁴⁴ Il professor Jochen Taupitz evidenzia come, in questa fase e nei cd. "early embryos (...), it is difficult to say which cells will become germ line and which will become somatic cells, are legally controversial. In terms of definitions, germ line is not the same as embryo protection, and alterations to the germ line may be authorised or banned without protecting or harming an existing embryo"; cfr. *Call for a moratorium on germ line experiments in humans*, Healthcare industry BW, 2015, disponibile su: <https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/en/article/news/call-for-a-moratorium-on-germ-line-experiments-in-humans>.

⁴⁵ European Parliamentary Research Service (EPRS), Scientific Foresight Unit (STOA) *Genome editing in humans. A survey of law, regulation and governance principles*, cit., 5.

e malattia, solo apparentemente antitetici e facilmente distinguibili⁴⁶. L'incertezza definitoria è evidenziata anche dallo stesso Nuffield Council of Bioethics, secondo il quale, "given the substantial 'grey area' between these two classes, this distinction is neither clear nor well understood, and it might also be unstable"⁴⁷.

Alla fine degli anni Settanta, il sociologo Andrew C. Twaddle ha esaminato in maniera sistematica la nozione di "malattia", ricostruendola, a seconda dei distinti approcci teorici, alternativamente come "disease", "illness", "sickness"⁴⁸. La prima dimensione (*disease*) corrisponde all'elemento oggettivo, cioè medico-biologico della malattia, che si indentifica in uno stato fisiologico alterato; la seconda dimensione della malattia (*illness*) coincide con l'elemento soggettivo, e descrive l'esperienza sensoriale di sofferenza percepita dal paziente; la terza prospettiva (*sickness*) invece è espressione della dimensione sociologica della malattia, ricca di implicazioni culturali e storiche, come rappresentazione sociale di un fenomeno che si svolge secondo le aspettative sociali e le istituzioni proprie di una determinata comunità. La ricostruzione individuata da Twaddle è stata condivisibilmente definita una triade, e non una tricotomia, poiché i tre termini non si escludono a vicenda, potendo bensì coesistere ed essere variamente combinati tra di loro⁴⁹.

A livello giuridico, la distinzione tra le condizioni di salute e malattia è stata resa problematica dal progressivo disancoramento della salute dalla sua tradizionale concezione, esclusivamente biologico-fisica ed oggettivamente valutabile. La salute era stata inizialmente letta in un'accezione "normativa", legata al rispetto di tradizionali standard predefiniti, in termini di corrispondenza dell'organismo a parametri biologici indicativi di un corretto e normale funzionamento. Tale impostazione si poneva tuttavia in evidente antitesi con quanto espresso dall'OMS, che, al contrario, aveva definito la salute quale "stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplice assenza di malattia o d'infermità"⁵⁰.

La distinzione in discorso ha delle ricadute pratiche anche in termini di allocazione delle spese sanitarie: solo gli interventi terapeutici sono erogabili attraverso il servizio sanitario nazionale (SSN), nel rispetto dei livelli essenziali

⁴⁶ Diversi autori rifiutano la distinzione tra terapia e potenziamento a causa della sua inutilità e della dubbia possibilità di distinguere i due profili secondo criteri oggettivi. Cfr. A.M. Gouw, *Challenging the Therapy/Enhancement Distinction in CRISPR Gene Editing*, in D. BOONIN (a cura di) *The Palgrave Handbook of Philosophy and Public Policy*, Springer, 2018; D. GREENBAUM, L.Y. CABRERA (a cura di) *ELSI in Human Enhancement: What Distinguishes it from Therapy?*, in *Frontiers Media*, 2020.

⁴⁷ Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*, cit., 71. Già prima, nello stesso senso, v. International Biotethics Committee (IBC), *Report of the IBC on pre-implantation genetic diagnosis and germ-line intervention*, cit., 12: "in many considerations it also plays a role that a distinction between "therapeutic" purposes and "enhancement of normal characteristics" is far from being clear".

⁴⁸ A. Twaddle, *Disease, Illness and Sickness Revisited*, in Id., L. Nordenfelt, (a cura di) *Disease, illness and sickness: Three central concepts in the theory of health*, Linköping, 1993; 1-18. Vedi anche il commento di M.C. Amoretti, *Filosofia e medicina. Pensare la salute e la malattia*, Roma, 2015, 17-43.

⁴⁹ B. HOFMANN, *On the Triad Disease, Illness and Sickness*, in *Journal of Medicine and Philosophy*, Vol. 27, VI, 651-673.

⁵⁰ La citazione è tratta dal preambolo dell'atto costitutivo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità stipulato a New York il 22 luglio 1946 e oggi presente all'interno del sito ufficiale del World Health Organization, disponibile online: <https://www.who.int/about/governance/constitution>.

di assistenza (LEA), mentre gli interventi di potenziamento sarebbero a carico del soggetto che sceglie di sottoporvisi⁵¹.

Anche a livello nazionale, la qualificazione della salute ha risentito in maniera crescente dell'inscindibilità della dimensione del corpo dalla persona unitariamente considerata, e si manifesta oggi come un aspetto ricollegabile al suo libero e sano sviluppo⁵². In seguito alla soggettivizzazione del concetto, è oggi possibile definire, la salute quale stato di complessivo benessere psicofisico, che si estende alla tutela dell'integrità psico-fisica e al diritto all'autorealizzazione dell'individuo e della sua personalità. La giurisprudenza è costante nell'affermare che "l'idea tradizionale di patologia risulta sempre più distante da quella di salute, ormai carica di una forte componente soggettiva" e che "gli atti terapeutici, secondo una visione allargata di salute (...) non fanno più riferimento ad una concezione organica della malattia, ma tengono conto degli aspetti fisici e psichici della persona, e delle sue personali ed insindacabili aspettative di vita⁵³". L'aspetto fisico e quello psichico divengono così componenti indivisibili della salute della persona, che assume una sua unità ed unicità nell'esperienza individuale del singolo, comprensiva degli aspetti psicologici legati anche all'identità sessuale⁵⁴. Con specifico riguardo a quest'ultimo aspetto, la Corte di Cassazione, in una recente sentenza in tema di rettificazione dei caratteri anagrafici di un soggetto transessuale, ha ribadito che, in caso di disforia di genere, la coincidenza tra *soma* e *psiche* è, anche in mancanza dell'intervento di demolizione chirurgica volto a modificare i caratteri sessuali, il risultato di un'elaborazione sofferta, intima e personale della propria identità di genere, i cui momento conclusivo è inevitabilmente influenzato dalle caratteristiche individuali⁵⁵.

Sul fronte opposto, l'espressione "potenziamento umano" assume carattere residuale rispetto alla definizione di "trattamento" e di "cura", attività rivolte alla rimozione di una patologia, e al passaggio da uno stadio di malattia ad uno di salute, attraverso un processo di guarigione. Lo *human enhancement* richiama l'uso volontario delle diverse conoscenze e tecnologie biomediche di intervento sul corpo finalizzato ad ottenere un'alterazione migliorativa del normale funzionamento fisico-psichico-emotivo dell'individuo, per superare alcune limitazioni funzioni organiche o mentali già esistenti o introdurne di

⁵¹ Con riguardo alla chirurgia sono inclusi in Italia nei Lea solo gli interventi che sono conseguenza di incidenti, esiti di procedure medico-chirurgiche o malformazioni congenite o acquisite, cioè solo i casi in cui rispondono a finalità terapeutiche, nel senso che, in loro mancanza, possono determinarsi con evidenza scientifica seri danni per la salute. Cfr. DPCM, 29 novembre 2011, *Definizione dei livelli essenziali di assistenza, Allegato 2°, Prestazioni totalmente escluse dai LEA*. Sui profili fiscali del potenziamento umano, si veda A. URICCHIO, *Robot tax: modelli di prelievo e prospettive di riforma*, in *Giust. civ.*, 2019, 7, 1749-1761.

⁵² V. P. PERLINGIERI, "Il diritto alla salute quale diritto della personalità", *Rassegna diritto civile.*, 1982, vol. 2, pgs. 1020 ss; ID., *La persona e i suoi diritti. Problemi del diritto civile*, Esi, Napoli, 2005, pgs. 81-87; ID., *La personalità umana nell'ordinamento giuridico*, Esi, Camerino-Napoli, 1972, pg. 104.

⁵³ Per un commento, v. P. Zatti, *Il diritto a scegliere la propria salute (in margine al caso S. Raffaele)*, in *Nuova giur. civ. comm.*, 2, 92 ss. In generale, v. Cfr. A. NICOLUSSI, *Enhancement e salute nel rapporto medico-paziente*, in L. PALAZZANI (a cura di), *Verso la salute perfetta. Enhancement tra bioetica e biodiritto*, Edizioni Studium, Roma, 2014, pgs. 181-191.

⁵⁴ S. Viciani, "Il riconoscimento del danno non patrimoniale alla salute sessuale della persona, libero dagli stereotipi di genere", *Nuova giur. civ. comm.*, 2017, 12, 1646-1651.

⁵⁵ Cass. civ., 20 luglio 2015, n. 15138, *Diritto di famiglia e delle persone*, 2015, num. 4, pgs. 1279-1286, con nota di Cavana, P., "Mutamento di sesso o di genere? Gli equivoci di una sentenza, in Il Diritto di famiglia e delle persone".

nuove. Si assiste, anche in questo caso, ad una transizione da uno stadio antecedente ad uno futuro: il primo si richiama ad una condizione di “normalità” o condizione “standard”, in assenza di patologie; lo stato futuro è rappresentato da un percorso di cambiamento orientato “verso il meglio”⁵⁶.

Un rilevante elemento di incertezza che ostacola l’individuazione del limite tra cura e potenziamento è rappresentato dalla categoria degli interventi in prevenzione, richiamati dall’art. 13 della Convenzione di Oviedo, accanto a quelli di carattere diagnostico e terapeutico. La collocazione di interventi volti ad evitare dei risultati negativi (come l’insorgenza di una malattia) che potrebbero o meno verificarsi, è controversa, soprattutto all’interno di un “modello binario”, scisso tra operazioni curative e non⁵⁷.

Questo problema era stato segnalato già nel 2016 in uno studio, il quale ha evidenziato, con specifico riguardo all’editing per scopi riproduttivi, come esso non possa definirsi “esattamente terapeutico”, poiché non mira al trattamento di un paziente esistente affetto da una condizione indesiderata; né similmente può dirsi “preventivo” nel modo in cui lo sono alcune politiche di salute pubblica in relazione ad un rischio imminente e non altrimenti evitabile, potendosi all’opposto evitare di concepire prole. Dal lato opposto, l’editing genetico è in un certo senso sia “terapeutico”, poiché mira a superare potenzialmente l’infertilità (anche se l’infertilità è volontaria, una scelta difficile tra un insieme indesiderabile di opzioni) che “preventivo” in quanto, consente ai genitori di decidere in anticipo di impedire la nascita di soggetti con una disabilità grave o limitante la vita⁵⁸.

La qualificazione degli interventi di editing in termini curativi dipende anche dal tipo di terapia da somministrare. Nel caso di interventi contro quelle monogeniche (anche note come mendeliane, perché il loro *pattern* di trasmissione rispetta le leggi di Mendel – n cui “il difetto del gene è il principale responsabile della patologia”⁵⁹) la tecnica di editing mira ad eliminare l’alterazione genetica, attraverso un intervento correttivo sul gene “malato”, che viene curato, impedendo lo sviluppo della patologia. Interventi di questo tipo possono essere qualificati come trattamenti: si pensi agli interventi volti alla cura di malattie come la Corea di Huntington, la fibrosi cistica, la betatalassemia, l’anemia falciforme.

Più complesso è il caso delle malattie multifattoriali, che risultano dalla combinazione di predisposizioni genetiche e fattori ambientali, come per diabete, cancro, morbo di Alzheimer, obesità, malattie cardiache. In questi casi, l’embrione non eredita precisamente una malattia, ma solo la predisposizione genetica alla stessa, che sfocerà nella vera e propria patologia solo in presenza di ulteriori condizioni, determinate dai fattori ambientali. In questo caso, l’intervento correttivo avrebbe ad oggetto geni non malati, ma solo predisposti ad una futura ed eventuale situazione patologica che però da soli non sarebbero in grado di cagionare, senza il concorso con i fattori ambientali.

⁵⁶ L. PALAZZANI, *Il potenziamento umano. Tecnoscienza, etica e diritto*, Torino, 2015, 71-72.

⁵⁷ Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*, cit., 71. V. anche I. DE MIGUEL BERIAIN, *Gene editing and the slippery slope argument: should we fix the enhancement/therapy distinction as the definitive boundary?*, in *Science and Eng. Ethics*, 2018, 1257-1258.

⁵⁸ Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, Londra, 2016, 49.

⁵⁹ A. SANTOSUOSSO, I.A. COLUSSI, *Diritto e genetica delle popolazioni*, in S. CANESTRARI, G. FERRANDO, C.M. MAZZONI, S. RODOTÀ, P. ZATTI (a cura di), *Il governo del corpo*, in *Trattato di Biodiritto I*, Milano, 2011, 358.

L'editing genetico non assicura la permanenza dello stato di salute, ma si limiterebbe a ridurre il rischio di contrarre tali patologie, eliminando uno dei due gruppi di co-fattori che ne concorrono alla causazione. In relazione a questo tipo di malattie, fattori genetici e fattori ambientali devono essere valutati non in termini di alternatività, bensì di cumulabilità⁶⁰.

Dubbi simili sono posti dalle malattie di origine non genetica, ma prevenibili attraverso un intervento sul genoma, come nel caso delle infezioni virali. Di recente, diversi studi hanno approfondito la possibile disattivazione del gene CCR5 per conferire all'individuo una particolare resistenza al virus dell'HIV; scenari simili potrebbero verificarsi anche per la prevenzione di malattie connessi con altri virus, come l'Ebola o il Coronavirus. Tuttavia, se l'intervento su un soggetto sano (sia già in vita, sia un embrione) che elimina il rischio di contagio rispetto ad una malattia virale, sembra assimilabile più ad un intervento migliorativo (in termini di resistenza "sovraumana" rispetto a malattie non genetiche) che non ad una terapia, anche intendendola nel senso esteso di "cura preventiva".

Infine, non sono trascurabili neppure i rischi connessi agli effetti non voluti ed imprevisti, cui si aggiungono quelli derivanti dalla commistione tra scopi di cura e potenziamento, che colora alcuni interventi di una certa ambiguità teleologica: ad esempio, proprio il noto caso delle gemelle cinesi nate editate nasconderebbe fini potenziativi, poiché sembra che la disattivazione della proteina CCR5, oltre a favorire l'immunità all'HIV, sortisca l'ulteriore effetto di potenziare le capacità cognitive⁶¹.

La presenza delle difficoltà definitorie sino ad ora descritte (v. supra, anche para 3) non rappresenta tuttavia un argomento sufficiente per rinunciare a regolamentare il fenomeno dell'editing genetico; pertanto, si concorda con chi ha formulato la seguente riflessione: *"some have argued that the fact that it is difficult to draw bright lines regarding the therapy/enhancement distinction means that no lines can be drawn. But this is a specious argument. Public policy is in large part a matter of drawing lines; we do it all the time"*⁶².

5. Editing genetico e diagnosi genetica pre-impianto.

La correzione del corredo genetico degli embrioni non è l'unico procedimento per evitare la nascita di prole non sana, anche da parte di coppie fertili portatrici di difetti genetici trasmissibili. Oltre alla possibilità di tentare

⁶⁰ La coesistenza di questi due fattori di rischio non consente di concludere nel senso dell'inutilità di un intervento volto a rimuovere il rischio genetico, come sostenuto da C. GYNGELL, T. DOUGLAS, J. SAVULESCU, 2017, *The Ethics of Germline Gene Editing*, in *Journal of Applied Philosophy*, 34, IV, 2017, 498-513, spec. 502: "it does not follow from the fact that a disease is partly or even primarily caused by environmental factors that environmental interventions are effective in preventing it".

⁶¹ M.T. Joy et al., *CCR5 Is a Therapeutic Target for Recovery after Stroke and Traumatic Brain Injury*, in *Cell*, 2019, Vol. 76, V, 1143-1157.

⁶² R. HAYES, *Is There an Emerging International Consensus On the Proper Uses Of the New Human Genetic Technologies?*, Center for Genetics and Society House Foreign Affairs Committee, Subcommittee on Terrorism, Nonproliferation and Trade, USA, 2008, disponibile su: https://www.geneticsandsociety.org/sites/default/files/20080619_hayes_testimony.pdf, citato da I. DE MIGUEL BERLAIN, L. MASTRANGELO, *Cosa c'è di sbagliato nel modificare la linea germinale?* In *BioLaw J.-Riv. Biodiritto*, 2020, I, 231-249.

la procreazione naturale, seguita da aborto terapeutico, in caso di esito sfavorevole degli esami diagnostici prenatali, gli aspiranti genitori possono optare anche per la PMA, accessibile, dopo il noto intervento della Corte Costituzionale, non solo nei casi di infertilità o sterilità, ma anche da parte dei fertili portatori di gravi malattie genetiche trasmissibili⁶³. In questa seconda ipotesi, è possibile campionare gli embrioni ottenuti attraverso la procreazione assistita, allo stadio di blastomeri, per controllarne la struttura genetica e l'avvenuta trasmissione o meno delle malattie genetiche, attraverso la tecnica della diagnosi genetica preimpianto (DGP⁶⁴). Gli embrioni sono sottoposti ad un processo di crioconservazione, in attesa del risultato, all'esito del quale, quelli sani saranno considerati idonei all'impianto; al contrario, quelli portatori di difetti genetici, saranno scartati.

L'impiego coordinato delle tecniche di PMA e DGP si rivela utile a prevenire molte malattie genetiche negli embrioni, con relativa facilità di impiego e con molti meno rischi rispetto all'editing genetico; anche questa tecnica presuppone il ricorso alla PMA e alla fecondazione degli embrioni in vitro, cui deve aggiungersi la successiva fase di "correzione delle bozze". Ci si interroga allora sull'effettiva utilità dell'editing come strumento alternativo alla DGP e selezione di embrioni, quale mezzo di soddisfacimento del desiderio di una coppia portatrice di malattie genetiche, di avere un figlio sano⁶⁵.

Pur essendo uno strumento più rischioso, i sostenitori dell'editing genetico germinale ne evidenziano i vantaggi, sia dal punto di vista clinico, che sotto il profilo etico.

In relazione al primo aspetto, l'editing genetico è l'unica opzione scientifica che residua quando la DGP rileva l'assenza di embrioni sani. Ciò può accadere nelle patologie autosomiche dominanti, come la sindrome di Huntington: in questo caso, affinché la malattia si manifesti nell'individuo, è sufficiente che questi possieda una sola copia del gene malato, ereditato da uno dei genitori. In presenza di un genitore malato eterozigote (cioè portatore nel genoma anche della copia sana del gene, cioè con genotipo per metà sano ma fenotipo

⁶³ C. Cost., 5 giugno 2015, n. 96, in *Riv. it. dir. proc. pen.*, 2015, III, 1453 ss., con nota di A. VALLINI, *Il curioso (e doloroso) caso delle coppie fertili portatrici di malattie ereditarie, che potevano ricorrere all'aborto, ma non alla diagnosi e selezione preimpianto, ha caducato il divieto di accesso alla procreazione assistita per tali coppie*; C. TRIPODINA, *Le parole non dette. In lode alla sentenza 96/2015 in materia di fecondazione assistita e diagnosi preimpianto per coppie fertili portatrici di malattia genetica*, in *Costituzionalismo.it*, 2015, II, 5 e segg.; M. GIACOMINI, *Il sì alla diagnosi preimpianto: un punto di arrivo o un punto di partenza?*, in *Forum Quad. cost.*, 2015; S. PENASA, *L'insostenibile debolezza della legge 40: la sentenza n. 96 del 2015 della Corte costituzionale tra inevitabili illegittimità e moniti "rafforzati"*, in *Forum Quad. cost.*, 2015; A. IANNUZZI, *La Corte Costituzionale dichiara l'illegittimità del divieto di accesso alla diagnosi preimpianto e alla procreazione medicalmente assistita per le coppie fertili e sgretola l'impianto della legge n. 40 del 2004*, in *Giur. cost.*, 2015, 805 e segg.; C. NARDOCCI, *Dalla Convenzione alla Costituzione: la tacita sintonia tra le Corti. A margine di Corte cost. sent. n. 96 del 2015*, in *Riv. Biodiritto*, 2016, 1, 271-281; C. IAGNEMMA, *Diagnosi genetica preimpianto: problemi aperti in rapporto alla sentenza della corte costituzionale n. 229/2015*, in *Riv. it. med. leg.*, 2016, 322 e segg.; R. POMIATO, *Diagnosi preimpianto e tutela dell'embrione: un equilibrio ancora precario*, in *Europa dir. priv.*, 2016, 1, 219-247; A. CARRATO, *Diagnosi preimpianto: l'applicazione giurisprudenziale della sentenza n. 96/2015 della Consulta*, in *Famiglia e diritto*, 2017, VI, 541-558.

⁶⁴ Con riguardo alle fattispecie cliniche nelle quali le coppie possono agevolarsi di tale tecnica si veda, S. LA ROSA, *La diagnosi preimpianto: un problema aperto*, in *Fam. e dir.*, 2011, 839.

⁶⁵ M. BRAUN, H. SCHICKL H., P. DABROCK, *Between Moral Hazard and Legal Uncertainty*, in ID., (a cura di), *Ethical, Legal and Societal Challenges of Human Genome Editing*, Wiesbaden, 2018, 8-9: "It can be argued that in the cases where PGD is an actual alternative its application is ethically always preferable to the application of genome editing techniques, as long as there remains even a little health risk (because this little health risk would still be bigger than the minimal to zero risk of PGD)".

malato) la probabilità di trasmissione della malattia è pari al 50% (figura 1); un genitore malato omozigote (con entrambi i geni difettosi), genererà inevitabilmente solo prole malata (figura 2).

A → gene dominante (malato); a → gene recessivo (sano)

	A	a
a	Aa MALATO	aa SANO
a	Aa MALATO	aa SANO

Figura 1

	A	A
a	Aa MALATO	Aa MALATO
a	Aa MALATO	Aa MALATO

Figura 2

Invece, le patologie autosomiche recessive, come la fibrosi cistica, si manifestano solo nella prole che eredita una doppia copia del gene mutato. Ne consegue che se entrambi i genitori sono portatori sani della patologia, il 25% dei figli sarà malato, il 50% portatore sano, il 25% sano (figura 3); se uno dei due genitori è malato (omozigote recessivo) e l'altro portatore sano, il 50% dei figli sarà portatore sano ed il restante 50% malato (figura 4); se entrambi i genitori sono malati, la prole nascerà sicuramente affetta dalla patologia (figura 5).

A → gene dominante (sano); a → gene recessivo (malato)

	A	a
A	AA SANO	Aa PORTATORE SANO
a	Aa PORTATORE SANO	aa MALATO

Figura 3

	a	a
A	Aa PORTATORE SANO	Aa PORTATORE SANO
a	aa MALATO	aa MALATO

Figura 4

	a	a
a	aa MALATO	aa MALATO
a	aa MALATO	aa MALATO

Figura 5

Nei casi descritti dalle figure 2 e 5, l'impiego della DGP sarebbe infruttuoso, poiché qualsiasi embrione prodotto sarebbe malato, con una impossibilità assoluta di impiantarne uno privo della malattia genetica di cui i genitori sono portatori. L'unico rimedio possibile è quello della correzione del corredo genetico dell'embrione selezionato: infatti, l'editing genetico offrirebbe una gamma molto più vasta di scelte alternative, attraverso la correzione, la

modifica o la sostituzione di singoli geni; al contrario, “*selection is unable to introduce anything new*”, poiché attraverso la DGP ci si limita a scegliere l'embrione sano tra quelli esistenti e predeterminati, senza incidere sul contenuto del corredo genetico⁶⁶.

Sotto il versante etico, si è evidenziato che, mentre la selezione operata con la DGP determina l'eliminazione degli embrioni in eccesso o malati, l'editing genetico consentirebbe di curare future persone malate, intervenendo in via preventiva. La contrapposizione tra DGP selettiva e genome editing correttivo appare tuttavia troppo semplicistica: optare per la seconda soluzione non esclude che gli embrioni, anche se editati, non siano successivamente scartati, qualora, a seguito di DGP emergesse la non riuscita dell'operazione genetica, o venissero riscontrati casi di mosaicismo o mutazioni *off-target*, impreviste e non volute. Nonostante il tenore letterale dell'art. 6 comma 3 della L. 40/2004, che limita la revoca del consenso dei genitori alla PMA fino al momento della fecondazione dell'ovulo, nel rispetto del divieto costituzionale di imposizione di trattamenti sanitari, la donna può rifiutarsi in ogni momento, anche successivo al limite cronologico di legge, di accettare l'innesto. La revoca, anche tardiva della donna, quale che sia la motivazione sottesa – e dunque anche a seguito di editing degli embrioni – del consenso all'impianto conferma l'incertezza dello stesso anche nel caso di esito positivo della correzione del corredo genetico embrionale⁶⁷.

La letteratura in argomento concorda dunque correttamente nel ritenere, quanto ai rapporti tra le due tecniche, che “*it is unlikely that GGE will have a significant effect on rescuing embryos. It is even less likely that GGE will soon become a 'replacement for PGD'*”⁶⁸.

6. Identità genetica: diritto al “futuro aperto” o diritto “a non nascere se non arbitrariamente modificato”?

Ulteriori dubbi in tema di interventi genetici sulla linea germinale scaturiscono dalla loro incidenza sull'identità del soggetto colpito, con conseguente lesione del diritto soggettivo all'identità genetica. Il riconoscimento di una tale situazione giuridica soggettiva trae origine dalla normativa europea⁶⁹: già la Raccomandazione 1046/1978, nel vietare la clonazione umana, aveva evidenziato come “ogni individuo ha diritto alla sua specifica identità genetica”. Anche il diritto dell'Unione Europea ha fatto riferimento espresso all'identità genetica in due documenti: la Direttiva UE

⁶⁶ D. BIRNBACHER, *Prospects of Human Germline Modification by CRISPR-Cas9: an Ethicist's View*, in M. BRAUN, H. SCHICKL H., P. DABROCK, (a cura di), *Between Moral Hazard and Legal Uncertainty. Ethical, Legal and Societal Challenges of Human Genome Editing*, cit., 65.

⁶⁷ In arg. R. S. BONINI, *Procreazione medicalmente assistita: vittime del consenso?* in *Politica del diritto*, 2021, III, 475-488; A. BOSSO, *Irrevocabilità del consenso alla procreazione medicalmente assistita e tutela dell'embrione. Nota a ordinanza: Trib. Santa Maria Capua Vetere, sez. I civ., 27 gennaio 2021*, in *giustiziacivile.com*, 2021, IV, 1-9; M. FACCIOLI, *Procreazione assistita omologa, separazione dei coniugi e revoca del consenso da parte dell'uomo*, in *Persona e Mercato*, 2021, II, 361-369.

⁶⁸ R. RANISCH, *Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions?*, in *Bioethics*, Vol. 34, 2020, 60-69.

⁶⁹ I. DE MIGUEL BERIAIN, *Legal issues regarding gene editing at the beginning of life: An EU perspective*, in *Regenerative Medicine*, Vol. 12, VI, 2017, 669-679.

sulle invenzioni biotecnologiche (Direttiva 98/44/CE), il cui articolo 6 lett. b) prevede che “i processi di modificazione dell'identità genetica germinale degli esseri umani sono considerati non brevettabili”, e il regolamento (UE) n. 536/2014, del 16 aprile 2014, concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che “non possono essere effettuate sperimentazioni cliniche di terapia genica che comportano modifiche dell'identità genetica della linea germinale del soggetto⁷⁰”. Tuttavia, come è stato evidenziato anche dalla Dichiarazione Internazionale sui Dati Genetici Umani⁷¹, l'identità personale non è sovrapponibile a quella genetica, che ne rappresenta solo una componente, in concorso con altri fattori, ambientali, culturali ed emotivi, che ne costituiscono la dimensione esteriore-relazionale⁷².

Per quanto l'essere umano non possa essere ridotto alla somma delle sue informazioni genetiche, queste contribuiscono in misura significativa alla formazione della sua individualità, inevitabilmente intaccata dagli interventi sul genoma. La programmazione genetica crea delle relazioni interpersonali caratterizzate da una peculiare – e inedita – asimmetria, definita da Habermas “una sorta di paternalismo *sui generis*”, in virtù del quale “il programmatore dispone in modo unilaterale (...) delle caratteristiche genetiche di un altro, nella paternalistica intenzione di condizionare significativamente la storia di vita di questo dipendente⁷³”.

È opportuno dunque valutare l'ammissibilità, sotto il profilo tecnico-giuridico, di un “diritto all'integrità del patrimonio genetico”, espressione dell'identità genetica dell'embrione, a garanzia del suo “diritto ad un futuro aperto”. Se ricostruito in questi termini, tale diritto sarebbe automaticamente violato da ogni intervento di editing, poiché la nascita dell'individuo titolare del diritto asseritamente leso, avverrebbe necessariamente a manipolazione genetica già avvenuta.

Se l'intervento di editing avviene per scopi terapeutici, l'esistenza di un “diritto a nascere con un patrimonio genetico non modificato” presenta alcune somiglianze con il “diritto a non nascere” o “a non nascere se non sano”. Si pensi al caso di un embrione portatore di una patologia, riscontrata a seguito della diagnosi genetica preimpianto: grazie alla decisione dei genitori di editare l'embrione e di impiantarli successivamente, nasce un individuo sano, ma con un patrimonio genetico modificato. In assenza dell'intervento di editing,

⁷⁰ Rispettivamente, Direttiva 98/44/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche; Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

⁷¹ Unesco, *International Declaration on Human Genetic Data*, Parigi, 16 ottobre 2003 (disponibile su: <https://www.unesco.org/en/legal-affairs/international-declaration-human-genetic-data>), Article 3 – Person's identity: “Each individual has a characteristic genetic make-up. Nevertheless, a person's identity should not be reduced to genetic characteristics, since it involves complex educational, environmental and personal factors and emotional, social, spiritual and cultural bonds with others and implies a dimension of freedom”.

⁷² Sulla dimensione dinamico-relazionale dell'identità, v. Corte Cost. 24 gennaio 1994, n. 13: “Si tratta - come efficacemente è stato osservato - del diritto a essere se stesso, inteso come rispetto dell'immagine di partecipe alla vita associata, con le acquisizioni di idee ed esperienze, con le convinzioni ideologiche, religiose, morali e sociali che differenziano, ed al tempo stesso qualificano, l'individuo. L'identità personale costituisce quindi un bene per sé medesima, indipendentemente dalla condizione personale e sociale, dai pregi e dai difetti del soggetto, di guisa che a ciascuno è riconosciuto il diritto a che la sua individualità sia preservata”.

⁷³ J. HABERMAS, *Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale*, Torino, 2010, 55-57.

l'embrione non sarebbe mai venuto ad esistenza, poiché sarebbe stato scartato, in quanto malato: l'alternativa è dunque tra la nascita come soggetto sano ma editato, e la non-nascita.

In Italia, l'irrisarcibilità del danno da *wrongful life*, derivante dall'asserita violazione del "diritto a non nascere", è stata definitivamente confermata dalle Sezioni Unite della Corte di Cassazione, a composizione del precedente contrasto giurisprudenziale⁷⁴. Sia per il soggetto nato malato che per quello nato (sano perché) editato, l'unica alternativa possibile sarebbe stata la non-nascita; tuttavia, la non-vita, quale condizione ontologicamente peggiore, in quanto necessariamente "negativa", non può essere preferita ad alcuna forma di esistenza in positivo, anche malata o geneticamente modificata⁷⁵. Inoltre, il diritto al risarcimento del danno sarebbe un "diritto adespota", di cui il soggetto diviene titolare solo a seguito della sua violazione per nascita malformata o alterazione genetica, senza la quale non avrebbe mai avuto possibilità alcuna di venire ad esistenza e, per l'effetto, di esercitare tale diritto.

Si tratta di conclusioni oggi condivise, ma non imm modificabili, anche alla luce del futuro raggiungimento di adeguati livelli di sicurezza nell'applicazione della tecnica di editing. Ad esempio, il soggetto nato (naturalmente) malato potrebbe agire in giudizio nei confronti dei propri genitori per il risarcimento del danno da *wrongful life* ed invocare, quale alternativa alla propria esistenza attuale da malato, non la "non-vita", bensì "l'esistenza sana" ottenibile attraverso un intervento di editing, per cui i genitori non hanno optato, ma che gli avrebbe consentito di vivere una vita libera dalla malattia. In una simile ipotesi, potrebbe configurarsi in capo ai genitori una responsabilità da "omesso intervento" di editing⁷⁶; condotto tale ragionamento alle estreme conseguenze, anche un soggetto sano potrebbe ritenersi leso dal mancato editing potenziativo da parte dei genitori, preclusivo di un'esistenza potenziata e di innumerevoli chance ulteriori rispetto ad una "vita ordinaria".

All'opposto, anche la scelta in positivo di effettuare un intervento di editing potrebbe generare conseguenze risarcibili, senza dover necessariamente sostenere l'ardito scenario della lesione del "diritto alla disabilità", causata da un intervento genetico curativo⁷⁷. Se il "diritto al futuro aperto" si traduce giuridicamente nel "diritto a nascere con un patrimonio genetico non arbitrariamente modificato"⁷⁸, e se le di tecniche di editing sono impiegate per un fine diverso da quello terapeutico, per alterare una caratteristica genetica

⁷⁴ Cass. Civ. SS.UU., 22 dicembre 2015, n. 25767, con nota di G. BILÒ, *Nascita e vita indesiderate: i contrasti giurisprudenziali all'esame delle Sezioni Unite*, *Corriere giuridico*, 2016, I, 47-55; Cass. civ., 29 luglio 2004, n.14488, *Giust. civ.*, 2005, III, 136-148, con nota di E. GIACOBBE, *Wrongful life e problematiche connesse*; Cass. civ., 2 ottobre 2012, n. 16754, *Il Diritto di famiglia e delle persone*, 2013, II, 474-501, con nota di P. STANZIONE, G. SALITO, *La tutela del nascituro: una ricorrente vicenda giudiziaria*.

⁷⁵ Per citare il pensiero di F. CARNELUTTI, "senza l'inadempimento il preteso danneggiato anziché più avrebbe meno di quello che ha, perché questo non avrebbe, anzi non sarebbe, nulla", *Postilla a Trib. Piacenza 31.7.1950*, *Foro it.*, 1952, I, 990-992.

⁷⁶ M. RIZZUTI, *Editing genetico e diritto di famiglia*, in B. AGOSTINELLI, V. CUFFARO, *Relazioni, Famiglie, Società*, 2020, 221-244, 238: "Se l'alternativa al nascere malato non si configurasse più come il "non nascere" (...) bensì il "nascere editato" allora il discorso andrebbe quantomeno riaperto su basi nuove".

⁷⁷ I. DE MIGUEL BERIAIN, *Gene editing and disabled people: a response to Felicity Boardman*, in *J. Community Genet.* 2020, Vol. 11, III, 241-243; S. BENSTON, *CRISPR, a Crossroads in Genetic Intervention: Pitting the Right to Health against the Right to Disability*, in *Laws*, 2016, Vol. 5, I, 1-5.

⁷⁸ A. ALCONE: *La tutela del patrimonio genetico umano fra Costituzione e diritti. Verso la formazione di un corpus iuris sul genoma umano*, Soveria Mannelli, 2012, 19-20.

qualsiasi del soggetto, a discrezione dei genitori, l'ipotesi di un danno risarcibile in capo al neonato editato non sarebbe così peregrina. Sebbene anche in questa seconda ipotesi la nascita del titolare del diritto e la violazione dello stesso siano contestuali, l'alternativa, per il nato editato non sarebbe stata una condizione di non-nascita, bensì di nascita senza intervenuta manipolazione genetica, non necessaria per lo svolgimento di un'esistenza sana. Oltre alle ipotesi di danno da editing più immediate e facilmente individuabili, che abbiano inciso sulla salute del soggetto (effetti collaterali dannosi, errata esecuzione dell'operazione) possono prospettarsi scenari molto più incerti, con il rischio di scivolare verso relativismi soggettivistici di privi di stabili punti di riferimento: si pensi, ad esempio, ai casi in cui il presunto danneggiato sostenga "con l'argomento del futuro aperto o altri consimili, che sarebbe stata preferibile una vita non condizionata dal positivo esito dell'editing genetico o di altre metodiche di *enhancement*" ovvero se "prospetti come migliore, nel confronto con quella "potenziata, un'esistenza normale, cui non ha avuto accesso"⁷⁹.

7. Riflessioni conclusive: tentativi di strategie definitorie e *risk-based approach*.

Pur nelle difficoltà di inquadramento del fenomeno dell'editing genetico già a livello tecnico-scientifico, oltre che etico, stante la delicatezza del tema *in primis* dipendente dalla vulnerabilità intrinseca dell'embrione, il giurista, sia italiano sia europeo, non può esimersi dal fornire delle proposte di regolazione giuridica. Le soluzioni, sul punto, possono essere diverse.

In primo luogo, potrebbero essere considerati legittimi solo gli interventi manipolativi che provvedono a correggere una manipolazione genetica volta ad eliminare una malformazione genetica responsabile di una patologia inserita all'interno di un documento apposito. Già la raccomandazione 1047/1986 del Consiglio d'Europa⁸⁰ suggeriva che "*it would be desirable to create a list of those illnesses where therapy can be based on reliable means of diagnosis and reasonable guarantees of success. This list would be periodically updated to take account of new discoveries and scientific progress*". In maniera non dissimile, più di recente, anche la Corte Costituzionale, con la citata sentenza 96/2015, nel dichiarare l'illegittimità costituzionale del divieto del ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita per le coppie fertili portatrici di patologie genetiche trasmissibili", aveva invitato il legislatore italiano a predisporre un elenco delle gravi patologie che avrebbero giustificato l'accesso alla PMA, tuttavia mai emanato. Il silenzio del legislatore risulta opportuno, poiché il sistema normativo, come corretto dal giudice delle leggi, è in grado di funzionare pur in assenza di un elenco rigido e formalizzato di tutte le malattie

⁷⁹ M. RIZZUTI, *Editing genetico e diritto di famiglia*, cit., 243.

⁸⁰ Recommendation n. 1046 (1986), *Use of human embryos and fetuses for diagnostic, therapeutic, scientific, industrial and commercial purposes*, 24 Settembre 1986; condivide questa soluzione N. CONDITI, *Il diritto a nascere con un patrimonio genetico non arbitrariamente modificato come limite alla legittimità delle manipolazioni genetiche embrionali*, I, 2020, 251-271, spec. 269-270.

rilevanti, essendo necessaria e sufficiente una certificazione in concreto della gravità della patologia.

Anche per le procedure di editing genetico, l'elencazione puntuale delle patologie che ammetterebbero un intervento di questo tipo non sembra l'opzione migliore, sia per il rischio di incompletezza e il costante bisogno di aggiornamento, sia per l'effetto di "ostracismo sociale" di una tale lista, nei confronti dei soggetti affetti dalle malattie ivi contenute⁸¹.

L'approccio suggerito di recente dall'Unione Europea si basa invece su un criterio più elastico: dal Report dello STOA emerge che sarebbe opportuno indicare gli interventi di editing concessi o vietati, le qualifiche dei professionisti coinvolti, i requisiti tecnici e di sicurezza, attraverso l'impiego di un "*multi-level, risk-based approach*" anche al fine di individuare le regole specifiche per gli interventi di *genome editing* vietati e ad alto rischio. I possibili criteri di individuazione del rischio includono lo scopo dell'intervento, i risultati attesi, il livello di rischio per l'individuo e la società. Ai legislatori nazionali potrebbe essere affidato il compito di curare la proceduralizzazione dell'iter, per valutare, caso per caso, il livello di rischio in concreto presente nell'intervento di *editing*⁸².

⁸¹ Si concorda con le riflessioni di M. RIZZUTI, *Editing genetico e diritto di famiglia*, cit. 237; Id., *Il problema della diagnosi pre-impianto*, in *Diritto e salute*, 2017, III, 65-76.

⁸² Sulla falsariga di quanto affermato nel testo, la Germania, all'interno della legge sulla diagnosi genetica preimpianto (*Gesetz zum Schutz von Embryonen*, Legge sulla protezione degli embrioni, cit.), ha indicato un procedimento autorizzatorio imperniato sull'intervento di una *Ethikkommission* (§ 3a Präimplantationsdiagnostik; Verordnungsermächtigung, comma 3: "La diagnosi genetica preimpianto di cui al paragrafo 2 può essere effettuata soltanto: 1. dopo aver ricevuto informazioni e consulenza sulle conseguenze mediche, psicologiche e sociali dell'esame genetico delle cellule degli embrioni richiesto dalla donna, che deve essere effettuato prima di ottenere il consenso, 2. dopo che un comitato etico composto su base interdisciplinare ha verificato il rispetto delle condizioni di cui al paragrafo 2 presso i centri riconosciuti per la diagnosi genetica preimpianto e ha fornito una valutazione favorevole; e 3. da un medico qualificato in centri riconosciuti per la diagnosi preimpianto che dispongano delle capacità diagnostiche, mediche e tecniche necessarie per l'attuazione delle misure di diagnosi preimpianto. Le azioni intraprese nell'ambito della diagnostica preimpianto, compresi i casi respinti dai comitati etici, sono notificate e documentate in forma anonima dai centri autorizzati a un ente centrale").