

Tavola Rotonda **“Tecnica e procreazione: desideri, diritti e nuove responsabilità”**

*Lucio Romano**

*** Università degli Studi di Napoli “Federico II”**

Dipartimento di Scienze Ostetrico-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione

Vicepresidente Movimento per la Vita Italiano

(Recapito per la corrispondenza: lucioromano@libero.it)

IL “DESIGNER BABY”

Nella letteratura specialistica si riscontra sempre più diffusamente il ricorso ad un neologismo che, in maniera icastica, rappresenta la *cifra* della problematica bioetica in oggetto: il “designer baby”¹: il “progetto” bambino, il bambino “progettato” e da “produrre”, il bambino “modellato”, “disegnato”. *Designer baby* è termine suggestivo, che ci interpella e ci induce ad esprimere un giudizio assiologico che, per tale ragione, richiede un approfondimento dei fondamentali aspetti scientifici. Il *designer baby* si concretizza anche attraverso la diagnosi genetica preimpianto. Per tale motivo riterrei opportuno sottoporre all’attenzione una riflessione sugli aspetti biomedici della diagnosi genetica preimpianto, che un’approssimativa divulgazione presenta come la tecnica che in assoluto consente di impedire la trasmissione di varie malattie genetiche.

Le procedure della diagnosi genetica preimpianto selezionano gli embrioni ritenuti non idonei al trasferimento con soppressione degli stessi, ma non sono certamente in grado di correggere l’alterazione. Per dirla con A. Buchanan² la PGD “non è una terapia, non è pluralista, viola la libertà riproduttiva, è statalista, genera ingiustizie”.

La diagnosi genetica preimpianto (*Preimplantation Genetic Diagnosis*, PGD)³ è definibile, almeno preliminarmente in ambito biomedico, come forma precoce di diagnosi prenatale che, mediante diverse tecniche, analizza gli embrioni prodotti con la fecondazione artificiale al fine di poter determinare la presenza di alterazioni genetiche e non solo, così come riportato in seguito.

La PGD fu descritta, in uno studio clinico, per la prima volta da A.H. Handyside⁴ ed ancora A.H. Handyside et al. riportarono la nascita della prima bambina dopo PGD per fibrosi cistica⁵.

A tutt’oggi la PGD viene richiamata in letteratura per le seguenti motivazioni⁶: prevenzione dei disordini genetici in coppie a rischio di procreare figli con malattie genetiche⁷; riduzione dell’incidenza di aborti spontanei in coppie portatrici di anomalie (c.d. traslocazioni)⁸; miglioramento dei risultati delle tecniche di fecondazione artificiale⁹, così per le donne in età fertile avanzata ovvero dopo i 36 anni.

“L’età della donna è uno dei principali limiti posti alla fertilità. Con l’età, inoltre, aumenta il rischio di abortire spontaneamente. Tale rischio risulta essere pari al 10% circa per donne di età inferiore ai 30 anni, al 18% per i soggetti con età compresa fra i 30 e i 39 anni, al 34% per donne intorno ai 40 anni. Donne di età superiore ai 35 anni hanno una più elevata probabilità di avere difficoltà riproduttive.[...] La capacità riproduttiva della coppia subisce un declino con l’età. Tale fenomeno si manifesta in maniera più sensibile nella donna; l’aspettativa di avere un figlio per una coppia nella quale è presente una donna di età superiore ai 35 anni è ridotta del 50% rispetto alle coppie nelle quali le donne hanno un’età inferiore. Sebbene esistano evidenze scientifiche che la fertilità nella donna diminuisca a partire dai 25-28 anni è unanimemente accettato che la riduzione

della capacità riproduttiva nella partner femminile inizi intorno ai 35 anni con un progressivo e considerevole calo fino al completo esaurimento della funzionalità ovarica¹⁰.

La diagnostica genetica preimpianto viene proposta non soltanto come metodica per la definizione di alterazioni embrionali ma anche per massimizzare l'efficacia delle procedure di fecondazione artificiale.

La PGD viene anche indicata da alcuni per la selezione di embrioni secondo il sesso e per ragioni non mediche: per "bilanciamento familiare"¹¹ o *Social Preimplantation Diagnosis* (SPD). Significative le motivazioni addotte a giustificazione del c.d. *bilanciamento familiare*: nessuna selezione è consentita per il primo figlio o quando c'è un egual numero di figli di entrambi i sessi; l'applicazione della tecnologia per ottenere il bilanciamento familiare non è considerata come una cosa buona ma come moralmente accettabile. Conseguentemente la selezione del sesso per questa ragione sarebbe permessa, in quanto consentirebbe ai genitori un miglior controllo della composizione familiare ed i genitori non scelgono né possono scegliere un figlio di un determinato sesso ma scelgono un figlio di un altro sesso¹².

Inoltre la PGD viene proposta al fine di preselezionare donatori per il trapianto di cellule staminali tra fratelli/sorelle come nel caso di alcune patologie a carico del sistema ematopoietico.

Proprio per quanto riguarda la PGD per l'anemia di Fanconi¹³, la pubblicazione del primo caso suscitò sì notevole interesse ma ne conseguirono anche prevedibili interrogativi etici, in relazione alla evidenza di un *designer baby* finalizzato al tentativo di terapia per l'anemia stessa.

E' importante richiamare la storia¹⁴. Lisa e Jack Nash sono portatori dell'anemia di Fanconi e la figlia Molly, di 6 anni, è affetta dalla malattia stessa. Per poter programmare un tentativo di terapia, si ricorre a 4 cicli di fecondazione artificiale da cui si formano 30 embrioni: 6 affetti dall'anemia e 24 non affetti. Di questi ultimi, 5 embrioni presentano compatibilità immunologica con le cellule della piccola Molly. Dei 5 embrioni, pertanto, 2 sono trasferiti in un primo ciclo e, così, gli altri con trasferimento di 1 embrione per ciclo. Al quarto ed ultimo trasferimento ne consegue l'annidamento con la nascita di un neonato a cui viene dato il nome, certamente simbolico e suggestivo, di Adam. Alla nascita sono prelevate cellule staminali dal cordone ombelicale che, opportunamente trattate, sono trapiantate nella sorellina Molly.

Interrogativo etico: è lecito strumentalizzare la vita programmando in laboratorio la produzione di embrioni che siano funzionali al tentativo di una terapia? Per quanto certamente nobile il fine da perseguire, è questo in sintonia con le procedure attuate?

Comunque, le indicazioni al ricorso alla PGD segnano un progressivo e costante allargamento dal *designer-baby* al *baby-medicine* che sostanziano ancor più interrogativi di natura etica.

E' stato recentemente pubblicato uno studio clinico che annuncia la nascita della prima bambina, selezionata con la diagnosi genetica preimpianto per il fattore Rh-negativo¹⁵. E' ben conosciuto da tutti che una donna con fattore ematico Rh-negativo che abbia partorito un figlio Rh-positivo e che non abbia praticato l'opportuna profilassi dopo il parto, sviluppa anticorpi contro lo stesso fattore Rh-positivo, da cui in una successiva gravidanza, se il feto è Rh-positivo, ci sarà la reazione degli anticorpi materni contro il fattore Rh-positivo del feto.

Nello specifico, la storia clinica riportata è la seguente: una donna di 27 anni, sposata, positiva per anticorpi anti fattore Rh-positivo si sottopone a consulenza ginecologica. La coppia aveva avuto già 2 figli, il secondo dei quali era stato affetto dai fenomeni patologici propri della reazione degli anticorpi materni contro il fattore Rh-positivo. Dalla consulenza si evidenzia la possibilità futura di gravidanze con forme ancor più gravi di patologia emolitica per un figlio Rh-positivo. La coppia, dopo la consulenza, decide di sottoporre a screening per il fattore Rh, mediante diagnosi preimpianto, gli embrioni prodotti con fecondazione artificiale e trasferimento selettivo dei soli embrioni con fattore Rh-negativo così da evitare qualsiasi possibilità di patologia a carico del feto. In dettaglio, la donna si sottopone a stimolazione ovarica, con aspirazione di 19 ovociti, 17 dei quali fecondati artificialmente. Dopo 1 giorno dalla fecondazione, 12 ovociti risultano fecondati; dopo 3 giorni si pratica la biopsia ed analisi genetica da cui 9 embrioni sono Rh-positivi e 2

embrioni sono Rh-negativi e trasferibili. Soltanto i 2 embrioni con fattore Rh-negativo sono trasferiti in utero dopo 5 giorni dalla fecondazione ed esclusione degli altri in quanto non idonei per il fattore Rh-positivo che li caratterizza. Gli embrioni con fattore RH-positivo sono perfettamente sani, tuttavia non trasferibili in quanto non funzionali al progetto programmato.

Quali sono le tecniche?

Prima di tutto si richiede l'iperstimolazione ovarica con formazione di diversi ovociti, il prelievo degli ovociti, la fecondazione artificiale prevalentemente con la tecnica della ICSI (iniezione di un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita), produzione di un significativo numero di embrioni (~10), biopsia degli embrioni e selezione di quelli ritenuti idonei al trasferimento in utero o da trasferire in un secondo momento e pertanto crioconservati.

Le tecniche di biopsia sono diverse, ma quella maggiormente in uso consiste nel prelievo di 2 cellule dall'embrione entro il terzo giorno dalla fecondazione¹⁶. Gli embrioni, prodotti con fecondazione artificiale e posti in mezzo di coltura, proseguono lo sviluppo ed al terzo giorno dopo fecondazione, quando il patrimonio embrionale è costituito da 6 o più cellule, sono sottoposti a biopsia. La biopsia è generalmente praticata a ~62-64 ore dopo l'inseminazione. Dalla biopsia sono dapprima esclusi gli embrioni definiti di bassa qualità biologica, ovvero gli embrioni che, ad una valutazione osservazionale per via microscopica, non si ritiene che abbiano possibilità di evolvere ulteriormente e di annidarsi successivamente in utero.

Tecnicamente la biopsia dell'embrione si pratica creando una lesione a carico del rivestimento esterno (zona pellucida) e si introduce una micropipetta che, mediante pressione negativa, aspira delicatamente 1 o 2 cellule embrionali (blastomeri). Si aspirano 2 cellule embrionali, in embrioni costituiti da 6 o più cellule, per consentire una diagnosi genetica maggiormente attendibile, anche se la rimozione di 2 cellule riduce significativamente il patrimonio cellulare embrionale da cui decremento delle capacità di successivo sviluppo¹⁷. Le cellule rimosse, totipotenti, sono sottoposte ad analisi genetica mentre l'embrione corrispondente viene riposto in coltura in attesa del risultato e dell'eventuale successivo trasferimento.

La motivazione per la quale si preferisce la biopsia a 62-64 ore dopo l'inseminazione è dettata dalla non ancora avvenuta compattazione delle cellule embrionali. Il compattamento dallo stadio delle 16 cellule comporterebbe maggiori difficoltà a separare le cellule stesse e maggior rischio di creare lesioni irreparabili a carico dell'embrione. La biopsia dell'embrione allo stadio di 4 cellule comporta la rimozione di una significativa quantità di c.d. massa cellulare con effetti dannosi per l'ulteriore sviluppo¹⁸. Lo stadio di sviluppo embrionale delle 8-cellule rappresenta sotto il profilo biologico quello migliore. Alcuni autori¹⁹ ritengono necessari ulteriori ricerche per meglio definire le possibilità di impianto dell'embrione a cui siano stati aspirate 2 cellule.

Quali sono i rischi?

La diagnosi preimpianto non è esente da rischi. Le procedure tecniche ledono l'integrità dell'embrione da cui gli interrogativi circa le possibilità di sopravvivenza e di impianto successive alla biopsia, l'aumentato rischio di parti pretermine, il basso peso alla nascita dei neonati, lo sviluppo di anomalie congenite in bambini concepiti con le tecniche di fecondazione artificiale e sottoposti a diagnosi genetica preimpianto²⁰.

L' *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) ha redatto linee guida²¹ per l'applicazione della PGD, e nelle stesse sono evidenziati degli aspetti che sono importanti da richiamare.

Il *counselling* genetico²² rappresenta la tappa preliminare nella quale si informa la coppia anche sulla affidabilità della PGD, sulla possibilità di errori diagnostici o di effetti avversi, sulla decisione da assumere in merito agli embrioni affetti o sui quali non è stata posta diagnosi, sulla possibilità di un aumentato rischio di parti pretermine con neonati di basso peso e ad elevato rischio di mortalità perinatale e di anomalie congenite. Così per quanto riguarda il *counselling* relativo al

trattamento²³: rischi connessi alle complicazioni mediche durante la stimolazione ovarica ed il prelievo degli ovociti; possibilità che tutti gli embrioni prodotti siano affetti, che alcuni possano essere inidonei alla biopsia e che ci siano embrioni che non sopravvivano alla biopsia, così anche che la diagnosi potrebbe non essere possibile per tutti gli embrioni sottoposti a biopsia.

In merito poi alla diagnosi preimpianto per la definizione della compatibilità per il trasferimento delle cellule totipotenti embrionali²⁴, il *counselling* contempla che si informi la coppia sulla possibilità che solo ~25% degli embrioni sarà idoneo per il trasferimento, e nel caso specifico soltanto ~3 embrioni su 16 (~18.8%) saranno idonei al trasferimento ed in altri casi solo 1 embrione su 8 (~12.5%).

Quale correlazione tra diagnosi preimpianto, perdita di embrioni e gravidanze?

Per evitare gravidanze plurigemellari, si consiglia di trasferire un massimo di 2 embrioni in donne con prognosi favorevole²⁵.

Di tutti i cicli di trattamento i cui embrioni sono stati testati con diagnosi preimpianto, si è ottenuto il 17% di gravidanze cliniche, ovvero diagnosticate con ecografia; il 16% dopo determinazione del sesso ed il 21% dopo diagnosi preimpianto per altre malattie²⁶. I dati riportati sono risultati più bassi rispetto a quanto atteso per cicli di fecondazione artificiale senza ricorso alla diagnosi preimpianto (20-25%).

Per quanto riguarda la diagnosi preimpianto nei casi di donne con età fertile avanzata o ripetuti pregressi fallimenti di cicli di fecondazione artificiale, si è ottenuto il 25% di gravidanze cliniche. L'*International Working Group on Preimplantation Genetics* riporta una incidenza del 24% di gravidanze cliniche dopo PGD, con il 4.7% di bambini nati affetti da anomalie²⁷.

Analizzando poi i dati riferentesi agli embrioni²⁸, un primo report dell'*ESHRE* riporta quanto segue: 26712 inseminazioni, 19034 embrioni prodotti, 15039 sottoposti a biopsia, 5030 embrioni ritenuti idonei per il trasferimento, 3892 gli embrioni trasferiti e 907 crioconservati. In un secondo *report*: 19869 inseminazioni, 14467 embrioni prodotti, 10167 sottoposti a biopsia, 3438 embrioni ritenuti idonei per il trasferimento, 2555 gli embrioni trasferiti e 290 crioconservati.

Dai dati riportati si evince la significativa progressiva perdita di embrioni dalla fase di inseminazione a quella di selezione e trasferimento, a cui sono da aggiungere gli embrioni che non saranno in grado di sopravvivere al procedimento del congelamento-scongelo o che non saranno ritenuti idonei al trasferimento dopo lo scongelamento.

Quali possibili danni a carico dell'embrione?

Il primo rischio connesso alla PGD è quello di apportare un danno all'embrione nel corso delle procedure della biopsia. L'effetto di danneggiamento dell'embrione è quello c.d. "tutto o nulla" (*all or none*): se un embrione risulta danneggiato non prosegue il suo sviluppo, viceversa lo continua senza che ne conseguano evidenti alterazioni. Il rischio di arrecare danni all'embrione è, in letteratura e per i centri con maggiore esperienza, dell'1.0%, comunque l'incidenza può essere variabile in ragione delle competenze di chi pratica la biopsia²⁹.

Sulla base dei risultati clinici si evidenzia che soltanto ~ _ degli embrioni sottoposti a biopsia è idoneo all'impianto³⁰.

Dopo aver praticato la diagnosi preimpianto, gli embrioni soprannumerari sani non trasferiti sono crioconservati per un successivo impianto o utilizzati a fini di ricerca là dove la Legge non lo proibisce. Una prima considerazione: dopo la PGD gli embrioni che sopravvivono sono pochi, così la microlesione e la biopsia di uno o più cellule riduce le possibilità di sopravvivenza degli stessi embrioni dopo crioconservazione³¹. Gli embrioni sottoposti a PGD e crioconservati accusano una ridotta probabilità di sviluppo verso gli stadi successivi dello sviluppo³².

Alcune ricerche³³ riportano una incidenza, dopo scongelamento con protocolli standard, di embrioni vivi già sottoposti a biopsia, del 46.0% a confronto del 70.3% di embrioni non sottoposti a biopsia. La perdita di cellule embrionali al 3° giorno dalla fecondazione e scongelati riduce le possibilità di impianto nel 30% dei casi³⁴. Altri autori³⁵ hanno rilevato la sopravvivenza del 43%

degli embrioni biopsiati allo scongelamento secondo i protocolli standard, con perdita totale di embrioni biopsiati dalla fase di scongelamento a quella del trasferimento e annidamento dell'88%.

Questi studi concordano con quanto riportato in letteratura³⁶: la sopravvivenza degli embrioni, biopsiati e crioconservati, risulta severamente ridotta e si richiama, tra l'altro, la necessità di informare le pazienti che le possibilità di gravidanza, con il trasferimento di embrioni biopsiati – crioconservati – scongelati, è bassa.

La diagnosi preimpianto è certa?

La certezza della diagnosi con PGD non è assoluta. Le metodologie tecniche di prelievo ed analisi genetica prevedono una standardizzazione di errore diagnostico che, nei vari centri, è attualmente di ~ 10%³⁷, per quanto riguarda la definizione di alcune anomalie (aneuploidie). Si includono negli errori i risultati falsi negativi ed i risultati falsi positivi³⁸. Esiste la possibilità che cellule provenienti dallo stesso embrione possano avere un differente numero di cromosomi, così che la cellula sottoposta a PGD risulta normale, mentre altra cellula nello stesso embrione presenta alterazione cromosomica (mosaicismo).

Le metodologie correntemente in uso sono soggette a diverse possibilità di errori³⁹, conseguentemente viene raccomandato il ricorso alle tecniche convenzionali di diagnosi prenatale (amniocentesi, prelievo dei villi coriali) per confermare l'accuratezza della PGD⁴⁰.

L'impossibilità di predefinire l'entità e le caratteristiche di sviluppo delle malattie, può comportare la selezione di embrioni che rientrano nei c.d. falsi positivi⁴¹. L'errore diagnostico è stimato nella misura del 7% dopo biopsia di una singola cellula embrionale⁴².

E se anche le tecniche fossero sicure del tutto, così la diagnosi, quali i criteri di liceità etica?

L'interrogativo è impegnativo perché interpella sulle ragioni etiche in merito a principi e valori, quali ad esempio la dignità della vita o la definizione di qualità della stessa.

Per dirla con J. Habermas⁴³: “Ciò che ci trattiene dal legalizzare quella diagnosi [PGD, ndr] non sta solo nella generazione con riserva degli embrioni, ma anche nel tipo di riserva che viene fatta valere. Creare una situazione in cui si possa eventualmente gettare via un embrione malato è cosa altrettanto problematica dell'operare una selezione sulla base di criteri unilaterali. Questa selezione è intrapresa in maniera unilaterale (e dunque strumentalizzante) in quanto non è possibile presupporre nessun consenso anticipato, nemmeno in quella forma ipotetica – idealmente verificabile a posteriori – che consisterebbe nella presa di posizione di un paziente in caso d'intervento terapeutico sul genoma: qui infatti non nasce nessuna persona. [...] Ma, anche così, il fatto che noi operiamo 'per altri' una distinzione – tanto gravida di conseguenze – tra ciò che merita vivere e ciò che non lo merita continua ad essere inquietante. I genitori che, nel desiderio di avere un bambino, si decidono per la selezione fanno forse torto a quell'atteggiamento clinico che dovrebbe sempre orientarsi alla guarigione? Oppure possiamo dire ch'essi si comportano – seppure in maniera fittizia e inverificabile – verso chi non deve nascere come verso una seconda persona, in base all'assunto che sarebbe proprio quest'ultima a dire no di fronte a un'esistenza gravemente compromessa?”

Con la diagnosi preimpianto la medicina segna il passaggio dalla forma tradizionale di medicina curativa e preventiva a quella predittiva, ovvero definire molto anzitempo le possibilità di ammalarsi. La medicina predittiva, per sua intrinseca costituzione, non svolge un'azione terapeutica bensì specificamente discriminante senza alcuna possibilità attuale di transitare, appunto, dalla fase predittiva a quella preventiva.

La fase predittiva e preventiva, oggi, si identificano prevalentemente per quanto attiene i fini da perseguire ed i risultati che si ottengono: si pratica la diagnosi preimpianto e si selezionano gli embrioni idonei al trasferimento, con esclusione degli altri non ritenuti di “qualità”. Così intesa la medicina predittiva pone interrogativi drammatici, dove il relativismo del principio qualità della vita rileva indubbe derive discriminatorie suggestionate e condizionate dalla una molteplicità di

fattori culturali, economici, utilitaristici e nei quali la medicina dei bisogni elementari, soddisfatti, si orienta sempre più palesemente verso quella dei desideri. “La medicina predittiva è una medicina eugenica, non si accontenta più di scacciare il male ma pretende di dettare il bene”⁴⁴, mettendo in pericolo i valori della libertà e della giustizia.

La possibilità di poter predeterminare lo sviluppo di patologie come la corea di Huntington⁴⁵ o la sindrome di Alzheimer⁴⁶ comporta la tutela della vita già dalla fase embrionale o la soppressione della stessa in quanto ritenuta di scarsa qualità, anche se a sviluppo molto futuro? Quali sono, e se ci sono, criteri univoci di qualità della vita? Il valore della vita può essere contrattualizzato da stranieri morali secondo principi di tolleranza e di riduzione del danno? La dignità può essere definita come la condizione abituale di onorabilità e nobiltà morale che origina dalle qualità intrinseche ed essenziali dell'uomo, che richiedono riconoscimento e tutela?

Si evince la indeterminatezza logica e fattuale del concetto “qualità di vita” perché, qualsiasi sia il criterio di riferimento, comunque non soddisfa né può risultare esaustivo per una comune condivisibilità. Ricordiamone alcuni. J. Fletcher⁴⁷ richiama i seguenti criteri: minimo intellettuale (Q.I. > 20-40), autocoscienza, autocontrollo, senso del tempo (presente, passato, futuro), capacità di relazione, interesse per gli altri, capacità comunicativa, controllo dell'esistenza, curiosità, capacità di cambiare, equilibrio tra ragione e sentimento, funzioni neocorticali.

Quando poi la qualità della vita, contrattualmente e socialmente determinata, si coniuga con l'interesse della collettività si assiste ad una ulteriore complicazione utilitaristica. Il Manifesto di Bioetica Laica⁴⁸ così riportava: “noi riteniamo che la legislazione in campo biomedico debba essere guidata dall'idea di lasciare a ogni ricercatore e a ogni medico la più ampia sfera di decisioni autonome compatibile con l'interesse generale della collettività “. L'aporia di tale affermazione è immediatamente evidente: come si coniuga la compatibilità dell'autonomia del ricercatore e del medico con l'interesse della collettività? Come si definisce l'interesse della collettività? L'interesse della collettività riconosce e tutela l'interesse del più debole? Nell'interesse della collettività si richiama la giustizia? E' compatibile la tutela del più debole con un interesse della collettività che si fonda sull'*etica senza verità, etsi Deus non daretur*?⁴⁹

Sotto il profilo antropologico i modelli riduttivistici modificano, in termini sempre di “qualità della vita”, la categoria di “essere persona” in quella di “essere senziente”⁵⁰. L'essere umano perde la sua intrinseca significanza valoriale per mutarla in una utilitaristica interpretazione per se stessa soggettiva e relativista. Quali le conseguenze? “a), la non considerazione nell'ambito della tutela degli interessi degli individui ‘insensibili’, ossia non dotati della facoltà sensitiva (quali gli embrioni, quantomeno sino allo stadio della formazione della strutturazione nervosa, gli individui in coma vegetativo ecc.); b) la giustificazione dell'eliminazione di individui senzienti per i quali la sofferenza eccede (o è prevedibile che ecceda) sul piacere o di individui che provocano negli altri quantitativamente più dolore che gioia (gli handicappati, i feti malformati, i morenti ecc.); c) la giustificazione di interventi anche soppressivi sulla vita umana con la sola condizione che si eviti la sofferenza (liceità dell'aborto, anche in stadi avanzati della gestazione, purché con pratiche indolori per il feto)”⁵¹.

Altro aspetto da considerare è la sempre più diffusa impostazione culturale che l'esistenza umana nel suo complesso sia determinata solo dai geni. “Ciò che la scienza pensa come *determinismo*, l'opinione pubblica lo recepisce come *destino*”⁵², vale a dire che un certo gene produrrà un certo carattere o un certo comportamento, riducendo l'essere umano al prodotto di un programma. “Abbiamo a che fare con una tendenza riduzionista abbastanza diffusa fra gli scienziati. Ci sono allo stesso tempo la fiducia assoluta nelle capacità della scienza e, in maniera più precisa, a livello delle funzioni biologiche, quest'idea che in fin dei conti è nel DNA che troveremo tutti i segreti. Ovviamente è un'idea più che discutibile, ma penso che sia stata indotta dall'esperienza delle grandi malattie di cui è stata scoperta l'origine genetica semplice, come la mucoviscidiosi, la miopia e molte altre. Numerose malattie sono dovute a un gene che può essere identificato ed effettivamente siamo in presenza di una vera e propria equazione: la mutazione implica la malattia. Di fatto, queste malattie sono piuttosto rare, fortunatamente. Ma generalizzando

un simile modello si arriva velocemente alla mozione di norma, perché se pensiamo a ciò che è un individuo, mai identico al suo vicino, potremmo ritenere che l'uno o l'altro siano anormali"⁵³.

¹ Cfr: Sousa M, Barros A., A moral case study for discussion: designer babies and tissue typing, *Reprod Biomed Online* 2004, 9: 596-7; Williams N., 'Designer' babies, *Curr Biol* 2004, 14: R594; Lemnick M.D., Designer babies, *Time* 1999, 153(1): 64-7; Davies L., Brave new world?, *Mod Midwife* 1994, 4: 18-20.

² Bouchanan A. et al., From chance to choice. Genetics and justice, Cambridge University Press, Cambridge 2000, cit. p.636 in Costa G., Diagnosi genetica preimpianto e selezione della prole. Alcune considerazioni sull'argomento dell'espressione, *Bioetica* 2004, 4: 634-45.

³ "Preimplantation genetic diagnosis (PGD) is an early form of prenatal diagnosis, in which embryos created in vitro are analysed for well-defined genetic defects; only those free of the defects are replaced into the womb", in Sermon K., Van Steirteghem A., Liebaers I., Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet* 2004, 363: 1633-41. Per una review sulla PGD: Sermon K., Moutou C., Harper J., et al., ESHRE PGD Consortium data collection IV: May-December 2001. *Hum. Reprod.* 2004, 20: 19-34; Braude P., Pickering S., Flinter F., et al., Preimplantation genetic diagnosis, *Nature Reviews Genetics* 2002, 3: 941-53; Di Pietro M.L., Giuli A., Serra A., La diagnosi preimpianto. *Medicina e Morale* 2004, 3: 469-500. Per una riflessione sistematica sotto il profilo giuridico: Casini C., Casini M., Di Pietro M.L., La legge 19 febbraio 2004, n.40. Commentario, Torino: G. Giappichelli Ed., 2004.

⁴ Handyside A.H., Kontogianni E., Hardy K., Winston R., Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification, *Nature* 1990, 344: 768-70.

⁵ Handyside A.H., Lesko J.G., Tarin J.J. et al., Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis, *N. Engl J Med* 1992, 327: 905-909.

⁶ Shenfield F., Pennings G., Devroey P., et al., ESHRE Ethics Task Force. Taskforce 5: preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod* 2003, 18: 649-51.

⁷ Cfr.: Sermon K., Van Steirteghem A., Liebaers I., Preimplantation genetic diagnosis, *Lancet* 2004, 363: 1633-41

⁸ Le traslocazioni sono anomalie strutturali nelle quali avviene lo scambio di materiale genetico tra due o più cromosomi non omologhi, ovvero un frammento di cromosoma viene rimosso per essere reinserito in posizione differente, sia sullo stesso cromosoma che su un altro cromosoma (traslocazione intracromosomica e intercromosomica). Le traslocazioni possono essere bilanciate e non bilanciate: quelle bilanciate si caratterizzano per uno "scambio alla pari" di frammenti fra cromosomi diversi. La traslocazione bilanciata non comporta perdita di materiale genetico, pertanto i portatori di traslocazione bilanciata non manifestano in genere alcun segno clinico. Nella traslocazione non bilanciata, uno o più cromosomi in seguito alla traslocazione hanno subito la perdita di materiale genetico, mentre altri ne hanno in sovrappiù. Chi è portatore di una traslocazione bilanciata, pur non manifestando alcun sintomo, rischia di avere figli portatori di traslocazioni patologiche (non bilanciate).

⁹ Screening dell'aneuploidia. L'aneuploidia, modificazione numerica dei cromosomi, è caratterizzata da una situazione in cui uno o pochi cromosomi vengono persi oppure aggiunti rispetto all'assetto cromosomico fisiologico. La situazione normale è detta diploidia. Nella maggior parte dei casi l'aneuploidia è letale. Nel caso degli organismi diploidi le variazioni aneuploidi possono essere suddivise in 4 categorie principali: nullisomia (si è verificata la perdita di un paio di cromosomi omologhi e la cellula ha un corredo 2N-2); monosomia (è stato perso un solo cromosoma e la cellula è 2N-1); trisomia (la cellula ha 3 esemplari di uno stesso cromosoma, ad es. la trisomia 21 o sindrome di Down); tetrasomia (la cellula ha un paio di cromosomi in più: essa è 2N+2).

¹⁰ Ministero della Salute, Linee guida di procreazione medicalmente assistita. *Decreto 21.07.2004*; cfr.: Heffner L.J., Advanced maternal age: how old is too old? *N Engl J Med.* 2004, 351: 1927-9; Speroff L., Fritz M.A., Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1015.

¹¹ Shenfield F., Pennings G., Devroey P., et al., ESHRE Ethics Task Force. Taskforce 5: preimplantation genetic diagnosis, *Hum Reprod.* 2003, 18: 649-51; cfr. Malpani A., PGD and sex selection, *Hum Reprod* 2002, 17: 517-523; Pennings G., Personal desires of patients and social obligations of geneticists: applying preimplantation genetic diagnosis for non-medical sex selection, *Prenat Diagn* 2002, 22: 1123-29; Matthew Liao S., The ethics of using genetic engineering for sex selection, *J Med Ethics* 2005, 31: 116-8; Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine, Sex selection and preimplantation genetic diagnosis, *Fertil Steril* 2004, 82 (Suppl 1): S245-8; Watt H., Preimplantation genetic diagnosis: choosing the "good enough" child, *Health Care Anal* 2004, 12: 51-60; Robertson J.A., Extending preimplantation genetic diagnosis: medical and non-medical uses, *J Med Ethics* 2003, 29: 213-6.

¹² Shenfield F., Pennings G., Devroey P., et al., ESHRE Ethics Task Force. Taskforce 5..., p.651

¹³ L'anemia di Fanconi è una malattia congenita autosomica recessiva, caratterizzata dalla tendenza alla pancitopenia (carenza di tutti gli elementi cellulari del sangue), instabilità cromosomica, ritardo della crescita e frequenti malformazioni. È prevalente l'evidenza in età scolare con andamento progressivo, ad esito solitamente fatale. Circa il 10% dei pazienti contrae leucemie non linfocitiche o tumori solidi. L'anemia di Fanconi è una malattia rara, con 1 caso su 350.000 nati, a livello internazionale. Le terapie oggi disponibili consistono nel trapianto del midollo osseo, trasfusioni e androgeni. Le ricerche in corso hanno consentito la identificazione di 5 gruppi, classificati dalla A alla E.

Negli ultimi anni è stato riprodotto il primo gene Fanconi (il C) e sono state scoperte le localizzazioni cromosomiche del gene Fanconi A (prevalente in Italia) ed il gene Fanconi D.

¹⁴ Verlinsky Y., Rechitsky S., Schoolcraft W., et al., Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching, *JAMA* 2001, 285: 3130-3; Cfr.: Grewal S.S., Kahn J.P., MacMillan M.L., et al., Successful hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia from an unaffected HLA-genotype-identical sibling selected using preimplantation genetic diagnosis, *Blood* 2004, 103: 1147-1151.

¹⁵ Seeho S.K.M., Burton G., Leigh D., et al., The role of preimplantation genetic diagnosis in the management of severe rhesus alloimmunization: first unaffected pregnancy. Case report, *Hum Reprod* 2005, 20: 697-701.

¹⁶ Le tecniche di PGD sono: le seguenti: a) biopsia del globulo polare (*polar-body biopsy*) allo stadio di ovocita (I globulo polare) o di zigote (I e II globulo polare), b) biopsia dei blastomeri di embrione entro il terzo giorno dalla fecondazione, allo stadio di segmentazione o clivaggio (*cleavage-stage biopsy*), c) biopsia delle cellule del trofoectoderma di embrione dopo il terzo giorno dalla fecondazione, allo stadio di blastocisti (*blastocyst biopsy*).

¹⁷ Braude P., Pickering S., Flinter F., et al., Preimplantation genetic diagnosis, *Nature Reviews Genetics* 2002, 3: 941-953.

¹⁸ Braude P., Pickering S., Flinter F., et al., Preimplantation genetic ..., p.944

¹⁹ Strauss J.F., Barbieri R., Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology. Physiology, Pathophysiology and Clinical Management. 5th Ed., Elsevier Inc., 2004: 886-892.

²⁰ Lambert R.D., Safety issues in assisted reproductive technology: aetiology of health problems in singleton ART babies, *Hum Reprod* 2003, 18: 1987-1991.

²¹ Thornhill A.R., deDie-Smulders C.E., Geraedts J.P., et al., ESHRE PGD Consortium 'Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)', *Hum Reprod* 2005, 20: 35-48.

²² Ibid., p. 37

²³ Ibid.

²⁴ Ibid.

²⁵ Ibid., p.44

²⁶ ESHRE PGD Consortium Steering Committee. ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). *Human Reprod* 2002; 17: 233-46

²⁷ International Working Group on Preimplantation Genetics. 10th Anniversary of Preimplantation Genetic Diagnosis. *Journal Assisted Reproduction and Genetics* 2001, 18: 66-72.

²⁸ Sermon K., Moutou C., Harper J, et al., ESHRE PGD Consortium data collection IV: May-December 2001, *Hum Reprod* 2005, 20: 19-34.

²⁹ Munné S., Magli C., Cohen J., et al. Positive outcome after preimplantation diagnosis of aneuploidy in human embryos, *Hum Reprod*. 1999, 14: 2191-99.

³⁰ Gianaroli L., Magli M.C., Ferraretti A., et al., Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with a poor prognosis: identification of the categories for which it should be proposed, *Fert Ster* 1999, 5: 837-44.

³¹ Cfr.: Ciotti P.M., Lagalla C., Ricco A.S., et al., Micromanipulation of cryopreserved embryos and cryopreservation of micromanipulated embryos in PGD, *Mol Cell Endocrinol* 2000, 169: 63-67; Joris H., Van den Abbeel E., Vos A.D., et al., Reduced survival after human embryo biopsy and subsequent cryopreservation, *Hum Reprod* 1999, 14: 2833-37.

³² Edgar D.H., Archer J., Gook D.A., et al, Survival and developmental potential of stored human early cleavage stage embryos, *European J Obstet Gynecol* 2004, 115S: S8-S11

³³ Ibid.

³⁴ Edgar D.H., Bourne H., Speirs A.L., et al., A quantitative analysis of the impact of cryopreservation on the implantation potential of human early cleavage stage embryos, *Human Reprod* 2000, 15: 175-179.

³⁵ Jericho H., Wilton L., Gook D.A., et al., A modified cryopreservation method increases the survival of human biopsied cleavage stage embryos, *Human Reprod* 2003, 18: 568-571.

³⁶ Magli M.C., Gianaroli L., Fortini D., et al., Impact of blastomere biopsy and cryopreservation techniques on human embryo viability, *Human Reprod* 1999, 14: 770-773.

³⁷ Thornhill A.R., deDie-Smulders C.R., Geraedts J.P., et al., ESHRE PGD Consortium 'Best practice guidelines ...', p.38; <http://www.rsinfertility.com/pgd.htm>; http://www.sbivf.com/pgd_translocation.htm; http://www.reprogenetics.com/pgd_aneuploidy.html; <http://www.dnapolicy.org/genetics/pgd.jhtml#tech>;

³⁸ Emiliani S., Gonzalez-Merino E., Englert Y., et al., Comparison of the validity of preimplantation genetic diagnosis for embryo chromosomal anomalies by fluorescence in situ hybridization on one or two blastomeres, *Genet Test* 2004, 8: 69-72; Garagiola I., Palla R., Peyvandi F., Pitfalls in molecular diagnosis in a family with severe factor VII (FVII) deficiency--misdiagnosis by direct sequence analysis using a PCR product., *Prenat Diagn* 2003, 23: 731-4; Simopoulou M., Harper J.C., Fragouli E., et al, Preimplantation genetic diagnosis of chromosome abnormalities: implications from the outcome for couples with chromosomal rearrangements, *Prenat Diagn* 2003, 23: 652-62; Velilla E., Escudero T., Munné S., Blastomere fixation techniques and risk of misdiagnosis for preimplantation genetic diagnosis of aneuploidy. *Reprod Biomed Online* 2002, 4: 210-7.

³⁹ Lewis C.M., Pinel T., Whittaker J.C., et al., Controlling misdiagnosis errors in preimplantation genetic diagnosis: a comprehensive model encompassing extrinsic and intrinsic sources of error, *Hum Reprod* 2001, 16: 43–50.

⁴⁰ Speroff L, Fritz MA, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th Ed., Lippincott Williams & Wilkins 2005, p.1239

⁴¹ “[...] furthermore, the imperfection in predicting the development of the disease forces us to accept that a number of embryos will be discarded that will not develop the disease. This is similar to the selection of embryos on the basis of sex in case of sex-linked diseases”, in ESHRE PGD Consortium Steering Committee. ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). *Human Reprod* 2002; 17: 233-46

⁴² Munné S, Sandalinas M, Escudero T, et al. Chromosome mosaicism in cleavage-stage human embryos: evidence of a maternal age effect. *Repr BioMed Online* 2003; 4: 223–32.

⁴³ Habermas J., Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale, Torino: Einaudi, 2002: 69

⁴⁴ Testart J., Godin C., La vita in vendita. Biologia, medicina, bioetica e il potere del mercato, Lindau: Torino, 2004: 68

⁴⁵ Sermon K., De Rijcke M., Lissens W., et al., Preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease with exclusion testing, *Eur J Hum Genet* 2002, 10: 591-8.

⁴⁶ Verlinsky Y., Rechitsky S., Verlinsky O., et al., Preimplantation diagnosis for early-onset Alzheimer disease caused by V717L mutation, *JAMA* 2002, 287:1018-21.

⁴⁷ Fletcher J., Four indicators of humanhood, *Hastings Center Report* 1975, 4: 4-7, cit. da Leone S., La riflessione bioetica sulla qualità della vita, in Russo G. (a cura di) *Bioetica fondamentale e generale*, Torino: SEI, 1995: 107

⁴⁸ Manifesto di Bioetica Laica, *Il Sole-24 Ore*, 1996, n°156

⁴⁹ Scarpelli U., *Bioetica laica*, Milano: Baldini & Castoldi, 1998

⁵⁰ cfr. Palazzani L., *Il concetto di persona tra bioetica e diritto*, Torino: Giappichelli, 1996

⁵¹ Palazzani L., Sgreccia E., *Il dibattito attuale sulla fondazione etica in bioetica*, *Medicina e Morale* 1992, 5: 862

⁵² Testart J, Godin C., *La vita in vendita ...*, p. 54

⁵³ *Ibid.*, p. 56