



scienza attiva®

Cellule Staminali: normativa sulla ricerca

Dr. Luciano Conti

Università degli Studi di Milano

UNISTEM - Centro di ricerca sulle cellule staminali

Aspetti legislativi della ricerca sulle cellule staminali

Le staminali, a causa delle loro potenzialità terapeutiche (a volte già realizzate ma molto spesso ancora da svelare appieno) hanno ormai assunto un ruolo importantissimo anche fuori dai laboratori di ricerca, a livello sociale e politico. È possibile individuare nel 1998, la data in cui viene pubblicata per la prima volta l'ottenimento di cellule staminali embrionali umane a partire da blastocisti sovranumerarie, come il momento chiave di questo processo. Come spesso succede con gli avanzamenti della scienza, questa pubblicazione espose da subito governi e società a nuovi interrogativi destinati ad alimentare un **dibattito etico** su cosa fosse una blastocisti. Prima di allora in pochi si erano interrogati su cosa fosse una blastocisti, dalla quale il team di Thomson isolò per la prima volta le cellule staminali embrionali umane. Un procedimento che implica la disgregazione e la distruzione della blastocisti. Un omicidio - per chi considera la blastocisti una persona tale e quale chi scrive e chi legge. Un atto eticamente legittimo per coloro che nelle blastocisti sovranumerarie non vedono degli individui, ma delle strutture più piccole di un millimetro formate da poche centinaia di cellule, che degenererebbero se conservate congelate per lungo tempo ma dalle quali si possono ottenere importanti informazioni per capire e aumentare le speranze di numerosi pazienti.

Un dibattito non chiuso, una possibilità di interrogarsi sugli obiettivi della ricerca e sul futuro delle blastocisti sovranumerarie (anche di quelle conservate in Italia e destinate al congelamento distruttivo). Ma anche sulle conseguenze morali del come agire.



Si tratta di un dibattito che sarà sempre importante ogni volta che permetterà di esprimere i rispettivi punti di vista in relazione a obiettivi e procedure concrete fornendo, ovunque si possa, le riflessioni su cui ciascun cittadino possa poi costruire la propria opinione. Al riguardo sono molte le riflessioni etiche, religiose, sociali e filosofiche che, insieme alla scienza, animano i diversi paesi e i pensieri dei cittadini d'Europa e del mondo e che cercano modi condivisibili per attuare ricerche importanti che mirano a ridurre le sofferenze umane.

Anche dal punto di vista strettamente legislativo, il panorama mondiale riflette questa varietà di posizioni dei diversi stati e dei loro cittadini. In nazioni come la Gran Bretagna, il Belgio o la Svizzera è possibile derivare linee di cellule ES umane da blastocisti sovrannumerarie. In altri stati, come la Germania, solo linee prodotte entro una data prestabilita possono essere impiegate in ricerca (la Germania sta recentemente passando una legge per posporre questo limite - dapprima stabilito nell'anno 2002 - spostandolo al 2007). Altri Stati, come l'Italia, impediscono la derivazione di nuove linee ma non l'impiego di linee già derivate (anche domani) che possono quindi essere ottenute e importate nell'ambito di progetti europei. Infine, una quarta tipologia è rappresentata dalla posizione tenuta da paesi come gli Stati Uniti nei quali per anni, durante l'amministrazione Bush, la ricerca sulle linee embrionali prodotte dopo il 2002 non poteva giovare del finanziamento pubblico. Tuttavia, la ricerca sulle cellule staminali embrionali umane non veniva impedita sul suolo americano, potendo così procedere grazie al finanziamento privato di fondazioni e cittadini e giungendo a importanti scoperte, come quella sulle cellule iPS o sui numerosi protocolli oggi usati per generare neuroni in sperimentazione in modelli animali di Parkinson. Recentemente, negli USA di Barak Obama il veto al finanziamento pubblico di ricerche sulle embrionali umane è stato definitivamente rimosso.

Infine, una quarta tipologia è rappresentata da Stati come l'Italia, che per legge impediscono la derivazione di nuove linee ma non l'impiego di linee già derivate (senza restrizioni temporali) che possono quindi essere scambiate tra laboratori e importate nell'ambito di collaborazioni scientifiche. Tuttavia, anche a fronte di una legge parzialmente permissiva, viene negato pretestuosamente il finanziamento per la ricerca su queste cellule.

Dal punto di vista bioetico e legislativo, le cellule staminali adulte vantano uno *status* meno complicato, non implicando la "distruzione" del donatore (come nel caso delle cellule ES e delle blastocisti). I casi riscontrabili si possono ricondurre a tre tipologie:

- 1) cellule staminali prelevate da individui adulti. In questo caso il donatore è in grado di dare direttamente (o nel caso ciò non fosse possibile a causa della minore età o altri motivi, intervengono i genitori o il tutore) il proprio consenso al prelievo dei tessuti.
- 2) cellule staminali prelevate da "tessuti di scarto". È ad esempio il caso delle cellule staminali del cordone ombelicale. In questo caso, i genitori devono fornire il proprio consenso alla donazione. Le cellule staminali estratte dal cordone verranno quindi crioconservate in biobanche e verranno utilizzate dal primo paziente biologicamente compatibile che abbia necessità di trapianto. In Italia la legge vieta la conservazione esclusiva per utilizzo futuro da parte del nascituro o di suoi parenti; fanno eccezione a questa norma, i casi di accertata possibilità di avere o poter sviluppare patologie che necessitano delle proprie staminali cordonali per autotrapianti. Per aggirare le restrizioni normative, sono nate diverse società che offrono un servizio di prelievo e conservazione delle staminali da sangue cordonale per uso personale. Queste società sono site al di fuori dal territorio italiano (numerose ditte che offrono questo tipo di servizio a pagamento sono site a San Marino, in Svizzera ed in Francia), si occupano di prelevare la placenta ed il cordone ombelicale al momento della nascita e di trasportarlo nelle loro sedi dove verrà effettuato il prelievo delle cellule staminali e la loro crioconservazione.



- 3) cellule staminali prelevate da feti abortivi. In questo caso, la madre al momento della procedura abortiva nei termini previsti dalla normativa vigente (e nei casi di aborti spontanei), può decidere di dare il consenso alla donazione del materiale abortivo per l'utilizzo in ambiti di ricerca.

Di seguito sono riportate in modo schematico le posizioni dei diversi stati sull'utilizzo degli embrioni umane e della ricerca sulle cellule staminali embrionali umane.

EUROPA

BELGIO

2003 - Il Parlamento approva una legge che autorizza la ricerca con gli embrioni umani e la clonazione terapeutica e proibisce quella riproduttiva. Gli embrioni in vitro su cui è consentita la ricerca, non possono superare i 14 giorni di sviluppo al momento del loro congelamento. Non possono essere creati embrioni solo per la ricerca, se non in caso venga riconosciuta l'impossibilità per quella ricerca di utilizzare gli embrioni sovranumerari.

FRANCIA

2004 - Il testo di revisione delle leggi in materia di bioetica vieta la costituzione di embrioni umani a fini terapeutici e la ricerca su embrioni umani per un periodo di 5 anni a partire dalla data di pubblicazione della legge; sono ammesse delle deroghe a patto che i progetti di ricerca dimostrino di poter conseguire notevoli progressi terapeutici e non sia possibile utilizzare metodi alternativi comparabili allo stato dell'arte. Gli embrioni cui si fa riferimento sono quelli eccedenti dalle tecniche di fecondazione assistita, previa autorizzazione da parte della coppia per la quale sono stati costituiti. È consentita anche la ricerca su linee cellulari importate da altri paesi previa autorizzazione da parte dell'Agenzia della Biomedicina.

GERMANIA

1990 - La legge sulla protezione dell'embrione proibisce la creazione di cloni (sia a fini riproduttivi che terapeutici) e la creazione di linee di cellule staminali embrionali umane.

2002 - Parlamento tedesco ha approvato il permesso di importazione delle cellule staminali embrionali, perché ottenute prima dell'1 gennaio 2002.

Il Parlamento tedesco ha recentemente deciso di spostare il termine ultimo per le importazioni di cellule embrionali dall'estero dall'1 gennaio 2002 all'1 maggio 2007.

La Commissione Etica per la ricerca sulle cellule staminali ha il compito di esaminare, ed eventualmente autorizzare, i progetti che prevedono l'uso di linee cellulari embrionali. La Commissione, quindi, invia il suo parere al Robert Koch Institute cui spetta l'ultima parola.

GRAN BRETAGNA

2000 - Il Parlamento approva il "Rapporto Donaldson" dando via libera alla clonazione di embrioni umani a scopi scientifici.

2001 - Lo "Human Reproductive Cloning Act 2001" regola la ricerca scientifica con le staminali embrionali e permette la clonazione terapeutica; vieta invece la clonazione a fini riproduttivi.

2004 - Viene istituita la prima banca al mondo di cellule staminali embrionali: UK Stem Cell Bank, costituita con un finanziamento pubblico di 60 milioni di euro.



2007 - L'autorità britannica per la fecondazione e l'embrilogia (Hfea) ha dato il via libera alla creazione di embrioni chimera, cioè contenenti materiale genetico sia umano che animale, che serviranno per produrre cellule staminali a scopo di ricerca.

IRLANDA

La legislazione irlandese proibisce la ricerca sugli embrioni umani e la produzione di embrioni a scopi non riproduttivi.

ITALIA

2001 - Il Parlamento Italiano ha ratificato e adottato la Convenzione di Oviedo e il Protocollo aggiuntivo sulla Clonazione mentre la clonazione umana a scopi riproduttivi è espressamente proibita dal 1997.

2004 - La legge "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita" 19 febbraio n. 40 consente la procreazione medicalmente assistita per risolvere problemi di sterilità o infertilità e solo se non ci sono altri metodi terapeutici efficaci; sterilità e infertilità dovranno essere documentate e certificate dal medico.

- ✓ La legge vieta la sperimentazione sugli embrioni e la clonazione umana (terapeutica e riproduttiva).
- ✓ Se così è vietato lavorare direttamente su embrioni, non lo è farlo su linee di cellule embrionali derivate e create in altri Paesi.

PORTOGALLO

2001 - Il parlamento ratifica la Convenzione di Oviedo che vieta espressamente la clonazione umana a fini riproduttivi.

- ✓ Non esiste invece una legislazione in materia di cellule staminali e clonazione terapeutica.

RUSSIA

2002 - La Duma russa ha approvato la proposta governativa sul divieto della clonazione umana e l'importazione degli embrioni.

SPAGNA

2007 - La legge 14 si propone di regolamentare l'intero ambito di applicazione della ricerca medica in Spagna. La legge proibisce la costituzione di preembrioni ed embrioni umani esclusivamente ai fini di ricerca ma permette tutte le tecniche di ottenimento di cellule troncali a fini terapeutici e di ricerca che non comportino la creazione di embrioni.

L'autorizzazione per questo genere di ricerca viene concessa a patto che siano stati ottenuti i pareri favorevoli del Comitato Etico di Ricerca e della Commissione di Garanzia per la Donazione e l'utilizzo di Cellule e Tessuti Umani.

Per quanto concerne l'utilizzo di embrioni sovranumerari la legge spagnola stabilisce che qualora un Centro non ottenga il consenso informato della coppia progenitrice per due volte (massimo 4 anni), oppure ritenga che gli embrioni non siano più idonei per un impianto, questi siano definitivamente a piena disposizione del Centro stesso.

SVEZIA

In Svezia non è stata formulata una legislazione specifica per la ricerca sulle cellule staminali. La ricerca è regolata da una legge sulla riproduzione assistita e sull'uso di embrioni umani del 1991, estesa poi alla ricerca sulle staminali, che prevede alcune restrizioni tra cui:

- ✓ il consenso informato dei donatori di sperma e ovociti;
- ✓ il divieto di lavorare con embrioni che hanno superato i 14 giorni di età;
- ✓ La ricerca sugli embrioni non può determinare cambiamenti genetici ereditari.



SVIZZERA

2003 - La legge sulle cellule staminali embrionali (LCEl) prevede che i ricercatori ottengano un'autorizzazione da parte dell'Ufficio federale della sanità pubblica, l'approvazione della commissione d'etica e il consenso delle coppie dalle quali sono state prelevate delle cellule. Inoltre, l'autorizzazione dovrà essere rilasciata soltanto per un progetto di ricerca ben preciso onde evitare la produzione di riserve di cellule staminali embrionali. Nella norma è stato inserito anche il divieto di condurre ricerche sugli embrioni ottenuti per partenogenesi o sulle cellule staminali da questi prelevate.

NORD AMERICA

USA

2001 - il Presidente George W. Bush, in un discorso alla nazione ha decretato la restrizione dei finanziamenti federali alle ricerche svolte unicamente usando le linee di cellule staminali già esistenti.

2004 - Il Congresso e il Senato hanno mostrato una maggioranza trasversale schierata per la ricerca con le staminali embrionali e per la revisione della politica restrittiva in tema di finanziamenti federali. L'appello si è trasformato in un progetto di legge identico depositato sia al Congresso che al Senato.

2005 - Il Congresso ha approvato lo "Stem Cell Research Enhancement Act of 2005" per estendere i finanziamenti federali alla ricerca con le staminali embrionali, eliminando il vincolo di creazione del 2001.

La politica federale è contrastata anche sul piano della politica dei diversi Stati che hanno approvato finanziamenti pubblici a progetti di ricerca con le staminali embrionali:

- ✓ California finanziamenti statali: 300 milioni all'anno per un piano della durata complessiva di 10 anni gestiti dal California Institute for Regenerative Medicine (CIRM)
- ✓ New Jersey 230 milioni di dollari in obbligazioni per la ricerca sulle cellule staminali
- ✓ Washington progetto "Life Science Discovery Fund" - 350 milioni di dollari da prelevare dall'industria del tabacco ed elargire in tranches annuali da 35 milioni a partire dal 2008
- ✓ Connecticut 100 milioni di dollari in dieci anni, per la ricerca con le staminali embrionali
- ✓ Michigan 2 miliardi di dollari alla ricerca con le staminali embrionali
- ✓ Illinois 10 milioni di dollari da destinare alle ricerche con le staminali embrionali grazie all'Istituto per la Medicina Rigenerativa dell'Illinois (IRMI)

CANADA

2004 - Legge C-13 sulle tecniche di fecondazione assistita, che mette al bando la clonazione umana (sia quella riproduttiva che quella terapeutica), ma ammette e regola la ricerca con le cellule staminali derivate da embrioni. La legge permette la ricerca su cellule staminali ricavate da embrioni scartati dalle cliniche della fertilità. Non potranno tuttavia essere clonati embrioni *ad hoc*, e quelli da destinare alla ricerca non potranno essere sviluppati oltre i 14 giorni.

CENTRO-SUD AMERICA

MESSICO

In Messico non esiste una legislazione ad hoc né sulla clonazione, né sulla ricerca con le staminali embrionali.

ARGENTINA

In Argentina non esiste una legislazione ad hoc sulla materia.



BRASILE

2005 - La Legge sulla Biosicurezza ha autorizzato le ricerche con le staminali derivate da embrioni sovranumerari. Gli embrioni utilizzati devono essere stati congelati fino al giorno della pubblicazione della legge e devono avere almeno tre anni di stoccaggio. È vietata espressamente la clonazione umana e la creazione di embrioni finalizzata alla produzione di cellule staminali da utilizzare a fini terapeutici.

- ✓ Il ministero della Salute ha stanziato 11 milioni di real per le ricerche con gli embrioni.

CILE

2004 - Legge sulla Clonazione Umana: la vita inizia al momento della fecondazione e del concepimento; da qui discendono una serie di limiti per la manipolazione genetica e per la fecondazione in vitro, oltre al divieto di clonazione.

PANAMA

2003 - La legge proibisce la clonazione umana riproduttiva.

- ✓ Il primo articolo proibisce qualsiasi azione che la promuova o che sia atta a favorire il finanziamento, la ricerca e la sperimentazione della clonazione umana riproduttiva.
- ✓ Nel secondo articolo si permette la clonazione di organi [a patto che non comportino la riproduzione di esseri umani] per fini terapeutici, per la prevenzione e la cura delle malattie. La clonazione per questi fini potrà essere realizzata attraverso l'utilizzazione del cordone ombelicale o qualsiasi altra tecnica o metodo scientifico che venga sviluppato anche in futuro.

ASIA

CINA

Non esiste al momento in Cina nessuna restrizione alla manipolazione degli embrioni.

2004 - Il ministero della Scienza e della Tecnologia e quello della Salute Pubblica pubblicano il documento "Principi orientativi etici per la ricerca embrionale" che proibisce la clonazione umana riproduttiva, e permette la ricerca con le cellule staminali e la clonazione di cellule staminali embrionali a fini terapeutici, ma seguendo alcuni requisiti regolamentati.

COREA DEL SUD

2005 - È proibita qualsiasi forma di clonazione umana a scopo riproduttivo.

Gli embrioni clonati prodotti per la fusione di un ovulo il cui nucleo viene sostituito da una cellula non riproduttiva possono essere utilizzati per fini scientifici.

Si elencano 18 malattie incurabili per cui possono essere realizzate ricerche con le cellule staminali embrionali, tra queste figurano l'Alzheimer e il diabete.

Lo Stato finanzia la ricerca con un investimento iniziale circa 13 miliardi di euro.

GIAPPONE

2001 - La legge definisce un crimine la clonazione umana a scopo riproduttivo, vietando specificamente l'impianto in utero di embrioni umani manipolati geneticamente in laboratorio, attraverso l'inserimento di nuclei di cellule adulte all'interno di ovociti e di embrioni ibridi uomo-animale.

- ✓ L'utilizzo delle tecniche di clonazione su embrioni umani a scopi di ricerca è permesso, ma solo osservando alla lettera un'apposita normativa e dopo che il progetto di ricerca ha ottenuto l'approvazione del Ministero competente (Educazione, Cultura, Sport, Scienza e Tecnologia).



INDIA

2002 - Il Dipartimento per le biotecnologie del Governo indiano ha istituito una Commissione per stendere le linee guida in materia di biomedicina; le conclusioni del lavoro della Commissione sono:

- ✓ proibire la clonazione riproduttiva
- ✓ permettere l'uso di embrioni o feti a scopo di ricerca, previo consenso informato da parte dei genitori naturali
- ✓ limitare il ricorso alla terapia genica solo in mancanza di terapie alternative.

ISRAELE

2004 - La Knesset ha votato all'unanimità il divieto permanente della clonazione riproduttiva. È consentita solo la clonazione di tessuti per scopi che siano diversi dalla riproduzione di un essere umano e quindi senza impianto in utero dell'embrione.

SINGAPORE

2004 - Il Parlamento ha approvato una legge che dà il via libera alla clonazione terapeutica e alla ricerca con le cellule staminali embrionali. Vietata, invece, la clonazione riproduttiva. La legge proibisce lo sviluppo dell'embrione, in laboratorio, per più di 14 giorni.

- ✓ Il Governo ha previsto di investire 1.500 milioni di euro.

OCEANIA

AUSTRALIA

2002 - Esistono due leggi che regolano la ricerca con le staminali embrionali; con una si proibisce la clonazione, anche quella terapeutica, e con l'altra si permette la ricerca sugli oltre 70.000 embrioni sovrannumerari creati prima dell'aprile 2002.



Bibliografia e Proposte per approfondimenti didattici:

- Evans M. Discovering pluripotency: 30 years of mouse embryonic stem cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*; **2011** Sep 23, 12(10):680-686.
- Evans M.J. and Kaufman M.H. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*; **1981** July 09, 292: 154 – 156.
- Thomson J.A., Itskovitz-Eldor J., Shapiro S.S., Waknitz M.A., Swiergiel J.J., Marshall V.S., Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*; **1998** Nov 6, 282(5391):1145-1147.
- Takahashi K. and Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*; **2006** Aug 25, 126(4):663-676.
- Vierbuchen T., Ostermeier A., Pang Z.P., Kokubu Y., Südhof T.C., Wernig M. Direct conversion of fibroblasts to functional neurons by defined factors. *Nature*; 2010 Feb 25, 463(7284): 1035-1041.
- Konrad Hochedlinger. La cura che viene da dentro. *Le Scienze*; luglio 2010.
- Luciano Conti ed Elena Cattaneo. Il punto sulle staminali. *Le Scienze*; ottobre 2011.

Link utili:

- International Society for Stem Cell Research (ISSCR): <http://www.isscr.org>
- Europè stem cell hub (EUROSTEMCELL): <http://www.eurostemcell.org>
- NIH (National Institute of Health, USA) Stem Cell Information Home Page: <http://stemcells.nih.gov/>
- Centro di ricerca sulle cellule staminali (UNISTEM) dell' Università degli Studi di Milano: <http://users.unimi.it/unistem/>