

EDITING DI BASE. CRITICHE AL SUO UTILIZZO NEGLI EMBRIONI PER CREARE BAMBINI SU MISURA

<https://bioethicsobservatory.org/2026/07/base-editing-criticism-of-its-use-in-embryos-to-create-designer-babies/48927/>

Bioethics Observatory

10 luglio 2026

Il base editing, una forma raffinata della nota tecnica CRISPR-Cas9, consente di apportare modifiche chimiche precise in una singola lettera del DNA senza tagliare la doppia elica del DNA. Sebbene questa innovazione tecnica ampli l'orizzonte per correggere alcune mutazioni, la sua applicazione clinica negli embrioni umani per scopi riproduttivi è associata a gravi rischi per la sicurezza, inefficienze tecniche e profondi dilemmi bioetici.

In questo articolo analizziamo perché la modifica della linea germinale — associata a rischi come il mosaicismismo e effetti dannosi imprevedibili — e la falsa promessa transumanista del "potenziamento umano" aprono la porta a pratiche eugenetiche che violano direttamente la dignità umana. Alla luce della tendenza allarmante verso la mercificazione biotecnologica, guidata dalla pericolosa illusione del "bambino perfetto" attraverso la selezione e lo smaltimento degli embrioni, è urgente chiedere realismo scientifico, prudenza e riflessione etica per salvaguardare lo sviluppo delle vite umane.

Il montaggio delle basi è una tecnica di ingegneria genetica di seconda generazione, un perfezionamento del metodo CRISPR-Cas9, che consente una singola base precisa (A = adenina; T = timina; C = citosina; G = guanina) cambiamenti da apportare nel DNA. Si tratta di una versione modificata di CRISPR che permette agli scienziati di cambiare una base specifica di azoto con un'altra senza tagliare completamente la doppia elica, riducendo così il rischio di cambiamenti genetici indesiderati. Utilizzando un RNA guida, viene identificata la sequenza specifica di DNA bersaglio e viene impiegato un enzima Cas9 con attività nucleasi disattivata per prevenire la rottura del filamento del DNA portando un dominio aggiuntivo capace di convertire una base in un'altra: C → T (o G → A); A → G (o T → C). Invece di tagliare il DNA e lasciare che la cellula lo ripari, il sistema esegue una correzione chimica direttamente sulla base desiderata. [1, 2] Questa innovazione amplia notevolmente il numero di mutazioni correttive, oltre a ridurre il rischio di colpire regioni esterne al target (effetti off-target).

Nonostante il suo potenziale incoraggiante, l'editing delle basi non può correggere alcun tipo di mutazione ed è non adatta a correggere lunghe delezioni o inserzioni del DNA, complessi riarrangiamenti cromosomici o sistemi poligenici, come spiegato di seguito.

Dall'editing di sistemi monogenici al montaggio poligenico ereditario

L'editing delle basi non è applicabile ai tratti poligenici, come quelli che regolano parzialmente intelligenza, altezza e altre caratteristiche, determinate dall'azione congiunta di più geni con effetti additivi distribuiti in tutto il genoma. Come abbiamo spiegato in un precedente articolo sull'editing genico nelle cellule germinali, l'editing genico è impraticabile e inefficace per i sistemi poligenici. In questi sistemi, il cosiddetto punteggio di rischio poligenico (PRS)—il calcolo statistico che mira a valutare la probabilità che una persona abbia o sviluppi una condizione medica o un certo fenotipo—non è né possibile né accurato. Inoltre, non è possibile valutare l'importanza relativa delle diverse varianti genomiche rilevate, né i dati disponibili sono sufficienti.

Nel marzo 2025, un lavoro teorico di autori australiani e dell'Uehiro Oxford Institute sull'editing genico nelle cellule germinali (che generano gameti) o embrioni umani utilizzando la tecnica CRISPR-Cas9 è stato pubblicato su Nature. [3] Nello studio—guidato dal dottor Peter Viescher e co-autore del filosofo transumanista Julian Savulescu—gli autori hanno analizzato le possibilità di applicare la "editing poligenica ereditaria" (HPE)

nel tessuto germinale per ridurre il rischio di trasmissione di malattie poligeniche alla prole. I calcoli non hanno considerato altri fattori particolarmente coinvolti nei sistemi poligenici, come le interazioni intergeniche come pleiotropia ed epistasi, e fattori ambientali. Nel modello matematico applicato da questi autori, hanno concluso che solo una piccola parte delle modifiche poteva ridurre significativamente il rischio di errore, uno scenario che richiederebbe non meno di tre decenni per essere superato.

Da allora, c'è stato un acceso dibattito sulla fattibilità e sicurezza di queste tecniche, non solo per la loro applicazione nei sistemi poligenici, ma anche per qualsiasi modifica genomica intenzionata nella linea germinale o negli embrioni.

Riguardo alla sicurezza delle tecniche di editing genomico negli embrioni

Sebbene alcuni sostengano che abbia senso modificare gli embrioni piuttosto che aspettare di correggere anomalie genetiche quando l'individuo è completamente sviluppato, va notato che, a meno che la sicurezza della tecnologia non sia stata saldamente stabilita, l'esito potrebbe essere disastroso per la salute dei bambini geneticamente modificati. Di conseguenza, gli approcci attuali di editing genomico che utilizzano CRISPR-Cas9 o il editing delle basi dovrebbero essere limitati ai tessuti somatici adulti, dove queste tecniche possono essere eseguite anche ex vivo attraverso la coltura in vitro di cellule derivate dal paziente; una volta confermata la modifica desiderata, le cellule vengono nuovamente reinfuse tramite trapianto autologo.

Quasi fin dal momento in cui queste tecnologie sono emerse nel campo dell'ingegneria genetica, divenne evidente che era necessario stabilire una moratoria sulla loro applicazione, specialmente nella linea germinale e negli embrioni umani. Nel 2015, un editoriale sulla rivista Nature chiedeva la creazione di un osservatorio interdisciplinare internazionale e "di invitare voci e preoccupazioni attualmente inudibili per chi si trova nei centri dell'innovazione biologica, e attingere alla piena ricchezza dell'immaginazione morale dell'umanità".

La questione è particolarmente rilevante in relazione agli embrioni umani, perché possono sorgere alterazioni imprevedibili a causa dell'imprecisione della tecnologia, in modo che i cambiamenti apportati in un embrione precoce possano passare alle cellule dell'individuo in via di sviluppo, comprese le cellule riproduttive. Ciò significa che le modifiche potrebbero essere trasmesse alle generazioni successive. Oltre ai rischi coinvolti, devono essere considerate altre considerazioni, come l'impossibilità di ottenere il consenso informato dalle generazioni future che erediteranno i cambiamenti, il potenziale utilizzo della tecnologia per scopi non medici (come la selezione o l'edificazione di tratti umani) e le disuguaglianze sociali che potrebbero sorgere se queste tecniche fossero disponibili solo per determinati gruppi.

Modifica della base: difficoltà per la sua applicazione clinica

Uno studio pubblicato il 1° giugno dal biologo cellulare Dieter Egli e dai suoi colleghi della Columbia University di New York discute i rischi e le possibilità dell'uso dell'editing delle basi in embrioni di età inferiore a 14 giorni. L'articolo non è ancora stato sottoposto a revisione paritaria, ma è stato annunciato sul server di preprint bioRxiv e inizialmente riportato dal New York Times. Questo studio consisteva nell'applicare l'editing delle basi per modificare tre geni: PCSK9, che regola i livelli di colesterolo "cattivo" nel sangue; e HBG1 e HBG2, coinvolte nella sintesi dell'emoglobina fetale come mezzo per sostituire l'emoglobina adulta nei pazienti con β -talassemia e anemia falciforme. In tutti i casi, l'obiettivo era sostituire una A al posto di una G in un sito specifico del gene, producendo così la modifica desiderata. I risultati hanno rivelato casi di mosaicismo, oltre a effetti dannosi sugli embrioni dovuti all'arresto della divisione cellulare causato dall'RNA guida.

Di conseguenza, i ricercatori coinvolti in questo studio ritengono che restino importanti questioni riguardo la sicurezza, l'efficacia e le conseguenze biologiche di queste tecnologie, e concludono che le tecniche di editing genomico e di modifica delle basi

CRISPR-Cas9 non sono ancora sufficientemente mature da supportare il loro uso clinico di routine a scopi riproduttivi.

Tuttavia, lo studio rappresenta un cambiamento concettuale che ha il potenziale di rivitalizzare il settore e alimentarne la commercializzazione da parte delle aziende biotecnologiche, desiderose di fare affari basandosi sulla produzione di bambini con caratteristiche desiderate o, andando ancora oltre, per scopi di miglioramento umano, per garantire le caratteristiche fisiche, le capacità intellettuali o atletiche desiderate, ecc. Alcune aziende biotecnologiche come Nucleus Genomics stanno già considerando l'uso di modelli genetici complessi che cercano di prevedere tratti come intelligenza e altezza, usando slogan accattivanti come: "Fai il tuo bambino migliore. Il modo moderno di pianificare e avere un bambino, guidato dalla scienza, guidato dall'amore".

Tuttavia, va sottolineato che i tratti che coinvolgono sistemi poligenici—come l'abilità intellettuale, i tratti fisici e molti di quelli legati alla salute umana—non rispondono esclusivamente a una componente genetica, o lo fanno solo in misura molto limitata; piuttosto, sono in gran parte il risultato di fattori ambientali, come istruzione, impegno personale, nutrizione e abitudini di vita sane. Per questi motivi, molti nella comunità scientifica internazionale ritengono che non ci siano prove sufficienti a sostegno dell'uso delle tecnologie di editing di base a scopi riproduttivi. Molti paesi consentono una ricerca limitata sugli embrioni umani in condizioni rigorose e di controllo etico, ma vietano l'impianto di embrioni geneticamente modificati per scopi riproduttivi. La regolamentazione varia notevolmente tra le giurisdizioni e continua a evolversi con l'avanzare della tecnologia.

Imparare dagli errori

È importante ricordare lo scienziato biomedico cinese He Jiankui, che nel 2018 ha applicato la tecnologia CRISPR-Cas9 per modificare il DNA degli embrioni umani (due inizialmente e un terzo dopo), che ha impiantato in donne che successivamente hanno dato alla luce i bambini. Il suo lavoro suscitò grande indignazione nella comunità scientifica per aver ignorato tutti i protocolli di sicurezza, gli avvertimenti etici e la moratoria internazionale su tali applicazioni. Un gruppo di 122 ricercatori cinesi ha rilasciato una dichiarazione definendo le azioni di Jiankui "folli" e le sue affermazioni "un duro colpo alla reputazione globale e allo sviluppo della scienza cinese". Di conseguenza, ricevette una condanna a 3 anni di carcere. Nonostante ciò, Jiankui dichiarò al New York Times di essere "molto orgoglioso del suo lavoro." Va ricordato che, dopo aver scontato la pena ed essere stato rilasciato, ha espresso la sua ferma determinazione a continuare a lavorare nella stessa direzione.

Aspetti bioetici

Come discusso finora, il database editing offre la possibilità di correggere alcune mutazioni ereditarie con crescente precisione, ma la sua applicazione negli embrioni umani solleva questioni scientifiche, mediche, etiche e regolatorie che continuano a essere oggetto di intenso dibattito.

Alcuni ricercatori si chiedono se sia necessario l'editing genomico o di base negli embrioni quando esistono già tecnologie per diagnosticare la presenza di fattori genetici indesiderati negli embrioni creati tramite fecondazione in vitro, cioè l'applicazione della diagnosi genetica pre-impianto (PGD).

In effetti, la PGD è più diretta e tecnicamente semplice rispetto al montaggio di base negli embrioni. Tuttavia, non è priva di limitazioni tecniche ed etiche, tra cui potenziali errori derivanti dal mosaicismo e risultati falsi positivi o falsi negativi, oltre a preoccupazioni etiche riguardo alla sua natura eugenetica, che comporta la selezione di vite umane. Indipendentemente da quali tratti siano destinati alla selezione, è altrettanto riprovevole selezionare embrioni che garantiscono un bambino dotato o un bambino con certi tratti,

oppure eliminarne altri perché sono portatori di una possibile malattia, o semplicemente perché non soddisfano un certo standard. L'eugenetica—sia positiva che negativa, e applicata a sistemi mendeliani o poligenici—resta comunque eugenetica e, in quanto tale, costituisce un attacco diretto alla dignità umana.

Inoltre, data l'incertezza che circonda l'applicazione dell'editing genomico e dell'editing delle basi, la PGD potrebbe dover essere eseguita su embrioni sottoposti a queste tecnologie come misura di sicurezza prima dell'impianto. Molti embrioni umani verrebbero persi nel tentativo e, tra quelli che si sviluppano, rimarrebbero sempre dubbi riguardo a modifiche epigenetiche o genetiche non intenzionali derivanti da una manipolazione così estesa.

Infine, le suddette innovazioni tecnologiche hanno aperto la strada alla ricerca del potenziamento umano alimentando fantasie come il bambino perfetto, la selezione basata su tratti fisici, ottimizzazione corporea, superintelligenza, longevità, ecc., un'intera spirale di applicazioni future che sarebbero contrarie alla dignità umana trasformando embrioni umani in oggetti manipolabili, selezionato o scartato.

È urgente appellarsi, innanzitutto, al realismo nell'approccio alla ricerca correlata, valutandone i limiti intrinseci; secondo, la prudenza nel suo sviluppo, considerando i rischi associati alla mancanza di precisione, efficacia e sicurezza; e, terzo, alla riflessione etica essenziale sulla natura di ciò che si sta applicando, cioè lo sviluppo delle vite umane.

Nicolás Jouve

Professor Emeritus of Genetics at the University of Alcalá

Member of the Bioethics Observatory of the Catholic University of Valencia

Julio Tudela

Osservatorio di Bioetica – Istituto di Scienze della Vita

Università Cattolica di Valencia

Riferimenti

[1] Rees HA, Liu DR. Editing di base: chimica di precisione sul genoma e sul trascrittoma delle cellule viventi. *Nat Rev Genet* 2018; 19: 770–788.

[2] Kurt IC, Zhou R, Iyer S, e altri. Editor CRISPR C-to-G per indurre trasversioni mirate del DNA nelle cellule umane. *Nat Biotechnol* 2020; 39: 41–46.

[3] Visscher PM, Gyngel, C, Yengo L. e altri. Editing poligenico ereditario: la prossima frontiera nella medicina genomica? *Nature* 2025; 637: 637–645.