



BOLLETTINO

SALA STAMPA DELLA SANTA SEDE

N. 0528

Mercoledì 26.09.2001

CONFERENZA STAMPA DI PRESENTAZIONE DEL NUOVO DOCUMENTO DELLA PONTIFICIA ACCADEMIA PER LA VITA "LA PROSPETTIVA DEGLI XENOTRAPIANTI. ASPETTI SCIENTIFICI E CONSIDERAZIONI ETICHE"

CONFERENZA STAMPA DI PRESENTAZIONE DEL NUOVO DOCUMENTO DELLA PONTIFICIA ACCADEMIA PER LA VITA "LA PROSPETTIVA DEGLI XENOTRAPIANTI. ASPETTI SCIENTIFICI E CONSIDERAZIONI ETICHE"

- INTERVENTO DI S.E. MONS. ELIO SGRECCIA
- INTERVENTO DEL PROF. EMANUELE COZZI
- INTERVENTO DEL PROF. MAURIZIO P. FAGGIONI, O.F.M.
- INTERVENTO DELLA PROF.SSA MARIALUISA LAVITRANO

Alle 11.30 di questa mattina, nell'Aula Giovanni Paolo II della Sala Stampa della Santa Sede, ha luogo la Conferenza Stampa di presentazione del nuovo documento della Pontificia Accademia per la Vita, intitolato "La prospettiva degli xenotrapianti. Aspetti scientifici e considerazioni etiche".

Prendono parte alla Conferenza Stampa S.E. Mons. Elio Sgreccia, Vice-Presidente della Pontificia Accademia per la Vita; Prof. Emanuele Cozzi, Department of Surgery, University of Cambridge; Addenbrooke's Hospital Hills Road (Cambridge); Prof. Maurizio P. Faggioni, O.F.M., Straordinario di Bioetica dell'Accademia Alfonsiana (Roma); Prof. Marialuisa Lavitrano, Coordinatore Progetto Xenotrapianto in Italia; Membro del *Working Party on Xenotransplantation*, Council of Europe; Dip. Medicina Sperimentale e Patologia dell'Università "La Sapienza" di Roma.

Ne pubblichiamo di seguito gli interventi:

• INTERVENTO DI S.E. MONS. ELIO SGRECCIA

È nota la costante carenza di organi umani da trapiantare su tanti malati che, dati i progressi della trapiantologia odierna, con questa terapia potrebbero ottenere la guarigione e, in molti casi, un ritorno alla vita attiva. Le liste d'attesa sono lunghe in ogni Paese e molti pazienti muoiono ogni giorno mentre attendono la disponibilità di un organo adatto a loro.

Questa situazione permane, nonostante gli appelli alla donazione che, da più parti, vengono rivolti alla popolazione e che, in effetti, hanno fatto registrare un incremento di donatori, non tale però da riuscire a soddisfare il fabbisogno crescente, neanche in un prossimo futuro.

Tra le ipotesi di soluzione, è stato prospettata anche quella del trapianto di organi, tessuti o cellule da animale a uomo (xenotrapianto), via questa che potrebbe aggiungersi al già consolidato trapianto da uomo a uomo, generalmente da donatore-cadavere a vivente.

Tale ipotesi è al vaglio della comunità scientifica, come anche di organismi che si occupano di etica (nazionali ed internazionali). In particolare, il Consiglio d'Europa ha da tempo istituito un comitato speciale che ha chiesto anche il parere delle varie confessioni religiose.

Il documento che oggi viene presentato, vuole essere una risposta e un contributo alle future decisioni in materia di xenotrapianti, che, in ogni caso, avranno certamente una valenza mondiale.

È infatti per incarico della Segreteria di Stato vaticana che è stato costituito un gruppo di lavoro internazionale, guidato dalla Pontificia Accademia per la Vita, con la presenza di specialisti di chiara fama, di comprovata esperienza e competenza: biologi, immunologi, virologi, genetisti, chirurghi trapiantologi, veterinari, nonché ovviamente specialisti di antropologia, morale, bioetica e diritto. Una tale ricchezza di apporti non ha impedito di giungere ad una sintesi dei dati e delle diverse prospettive.

I problemi affrontati sono stati diversi, sia sul piano scientifico che su quello filosofico, e il documento li richiama esaminandoli.

Anzitutto, una questione di fondo, che consiste nel ponderare le possibili conseguenze del passaggio di un organo di una specie animale diversa, attraverso il superamento delle barriere genetiche, nella specie uomo: si aggravano i problemi del rigetto, si prospetta il potenziale rischio del passaggio di infezioni dall'animale all'uomo (similitudine con l'AIDS), si mette in gioco l'ingegneria genetica sull'animale.

Si presentano poi i problemi più strettamente antropologici: che succede sul piano dell'identità dell'individuo umano? È lecito sconvolgere così l'ordine "materiale" per guadagnare ad ogni costo qualche anno di vita per l'uomo?

Il documento si sforza di ponderare le situazioni, pone delle condizioni etiche e delle necessarie precauzioni operative, esamina le obiezioni possibili offrendo una risposta.

La riflessione sugli xenotrapianti certamente non è chiusa con questo documento, ma pensiamo realmente che esso possa costituire un aiuto ed un contributo qualificato, non "reattivo" a eventi di cronaca già avvenuti, ma piuttosto "preventivo", uno strumento – noi pensiamo - *sapientiale*, pur solidamente basato sui dati scientifici oggi disponibili.

[01519-01.01] [Testo originale: Italiano]

● **INTERVENTO DEL PROF. EMANUELE COZZI** Punti salienti della parte scientifica del documento

- Il trapianto rappresenta la terapia di elezione per molti malati con insufficienza d'organo terminale. La cronica carenza di organi esclude purtroppo dal trapianto molti pazienti che ne avrebbero necessità. Una delle possibili vie di uscita da questo problema è potenzialmente rappresentato dallo xenotrapianto, o trapianto nell'uomo di organi, tessuti o cellule di una specie animale.
- Negli ultimi anni sono stati compiuti alcuni progressi scientifici importanti in questo settore:
 1. sono notevolmente migliorate le conoscenze sui meccanismi immunologici che sono alla base del rigetto di organi trapiantati tra specie diverse;
 2. l'avvento della biologia molecolare ha permesso di produrre animali ingegnerizzati cui organi sono più "resistenti" nei confronti del rigetto.
- Tutti questi progressi insieme hanno consentito di migliorare significativamente il tempo di sopravvivenza di organo di maiale trapiantato in un primate non umano. I migliori risultati sono stati ottenuti quando organi di maiale modificati per la hDAF sono stati trapiantati in primati non umani immunosoppressi. Ciò ha permesso di mantenere in vita primati trapiantati fino a 3 mesi. Tuttavia, questo tempo di sopravvivenza non è ancora paragonabile a quello di organi umani trapiantati nell'uomo.
- Attualmente il rigetto acuto vascolare rappresenta l'ostacolo immunologico ad una lunga sopravvivenza di organi di maiale trapiantati nel primate ed i farmaci comunemente usati nei malati trapiantati possono ritardare ma non impedire l'insorgenza di tale rigetto.
- L'ulteriore modificazione genetica degli animali donatori e/o l'uso di altri/nuovi farmaci immunosoppressori sono i due approcci presi in considerazione per prolungare ulteriormente la sopravvivenza di uno xenotrapianto.
- Sono stati identificati oltre sessanta agenti infettivi del maiale, con la potenziale capacità di causare malattie

- nell'uomo. Tuttavia, è possibile allestire linee di animali donatori prive di tutti questi agenti infettivi noti.
- Al momento, gli unici agenti che destano qualche preoccupazione sono i retrovirus porcini (*Porcine Endogenous RetroViruses* o PERV) anche se, in uno studio retrospettivo condotto sul sangue di 160 pazienti esposti a tessuti viventi di suino, non vi sono state evidenze che essi possano portare a malattia nell'uomo. L'eliminazione dal maiale dei PERV, costituisce una sfida per gli anni avvenire.
 - Le opinioni riguardo alla sopravvivenza minima richiesta per un organo di maiale trapiantato in un primate non umano, prima di poter procedere a *trials* clinici nell'uomo divergono notevolmente. Secondo alcuni, si potrebbe dare inizio ai *trials* clinici solo dopo che sia stata ottenuta, di *routine*, una sopravvivenza di novanta o più giorni di un organo di maiale salva-vita, in un primate non umano. L'opzione di un trapianto "ponte" di un organo di maiale potrebbe essere considerata attuabile in tempi più brevi. In ogni caso, la decisione di iniziare i primi *trials* nell'uomo deve essere determinata da una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio, come per qualsiasi altro nuovo agente o procedura terapeutica.
 - Da quanto detto, risulta evidente come molte ricerche nell'ambito dello xenotrapianto siano ancora necessarie e debbano essere compiute.

[01517-01.01] [Testo originale: Italiano]

● **INTERVENTO DEL PROF. MAURIZIO P. FAGGIONI, O.F.M. Introduzione**

Oltre a problemi scientifici – che sono stati illustrati or ora - lo xenotrapianto solleva questioni di natura teologica, antropologica, psicologica, etica e giuridica e la riflessione su tali aspetti rappresenta il nucleo più importante e originale del Documento.

Questioni antropologiche

Dal punto di vista antropologico devono essere esaminate due questioni specificamente legate agli xenotrapianti: 1. il senso e l'accettabilità dell'intervento dell'uomo sull'ordine del creato e soprattutto l'eticità dell'uso degli animali per migliorare la sopravvivenza e il benessere dell'uomo stesso; 2. l'eventuale impatto, oggettivo e soggettivo, che un organo o tessuto di origine animale può avere sull'identità del soggetto umano che li riceve.

L'intervento dell'uomo sul creato e l'uso degli animali

La domanda sul senso della vita umana nel mondo e sul modo di comprendere il rapporto fra uomo e mondo è affrontata variamente nelle varie tradizioni religiose e da diverse prospettive filosofiche.

Nella visione giudeo-cristiana, espressa nei primi capitoli della Genesi, risulta evidente come Dio abbia stabilito una gerarchia di valore tra le creature. L'uomo, creato a *immagine e somiglianza di Dio*, è posto al *centro* e al *culmine* del creato, non solo perché tutto quanto esiste è destinato a lui, ma anche perché la donna e l'uomo hanno il compito di collaborare con il Creatore nel condurre il creato verso la sua perfezione compiuta.

D'altra parte le creature non umane non sono semplici oggetti da manipolare a piacimento, ma sono anch'esse portatrici di un senso e di un valore. L'uomo ha quindi una signoria vera sulla creazione, ma si tratta di una signoria ministeriale, subordinata al progetto sapiente e amoroso del Creatore. L'uomo perciò non può "spadroneggiare" arbitrariamente sulle altre creature, riducendole in una sorta di schiavitù avvilita e distruttiva, allo scopo di soddisfare i suoi desideri, ma ha il diritto di servirsi delle creature nel rispetto della destinazione originaria voluta dal Creatore.

Sin dagli albori del suo comparire sulla Terra, l'uomo si è servito degli animali per i suoi bisogni primari (alimentazione, lavoro, vestiario, ecc.), in una sorta di "cooperazione" naturale che ha costantemente segnato le varie tappe del progresso e dello sviluppo della civiltà. Il ricorso agli animali come fonte di organi non è altro che un episodio dell'uso che l'uomo può fare degli animali. La liceità nell'uso degli animali comporta una valutazione dei beni umani che si vogliono conseguire ed il rispetto di alcune condizioni, come l'esclusione per gli animali di sofferenze non necessarie e la grande cautela nell'introdurre modificazioni genetiche (*transgenes*) non controllabili che possano causare inutili dolori o stress ai singoli individui o alterare in modo significativo la biodiversità e l'equilibrio delle specie nel mondo animale.

Xenotrapianto e identità del ricevente

Una domanda ricorrente ed un motivo di perplessità riguarda la possibile influenza dello xenotrapianto sull'*identità* della persona.

L'identità costituisce un bene *della* persona, una qualità *intrinseca* al suo stesso essere e, dunque, un valore

morale su cui fondare il diritto/dovere di promuovere e difendere l'*integrità* dell'identità personale di ciascuno. In generale, l'impianto di un organo estraneo al corpo dell'uomo trova un limite etico nel grado di modificazione che esso eventualmente comportasse per l'identità della persona che lo riceve.

Va osservato che non tutti gli organi del corpo umano sono in ugual grado espressione della irripetibile identità della persona: alcuni sono semplici effettori, altri uniscono alla funzione biologica una forte carica simbolica; altri, come l'encefalo e le gonadi, hanno una relazione intima con l'identità personale. Dunque, si dovrà concludere che, mentre questi ultimi non potranno mai essere lecitamente trapiantati, per le inevitabili conseguenze oggettive che produrrebbero nel ricevente o nei suoi discendenti, gli organi considerati come meramente *funzionali* e quelli con maggiore valenza *personalizzante* dovranno essere valutati, caso per caso con opportuni percorsi psicologici, proprio in funzione della carica simbolica che vengono ad assumere nella singola persona. Dal punto di vista antropologico, non appare invece essenziale la questione dell'uso di differenti specie animali (ad es. *primati non umani* o *non primati*), pur lasciando aperte le valutazioni sulla diversità di sensibilità tra animali di specie differenti e sull'equilibrio tra le varie specie e all'interno della stessa specie.

Problematiche bioetiche

Dopo queste considerazioni antropologiche di fondo, il documento esamina in modo dettagliato la concreta praticabilità etica degli xenotrapianti.

Rischio sanitario

Una delle questioni etiche fondamentali è rappresentata dalla valutazione del *rischio sanitario* implicato in tali procedure, rischio sanitario che si compone di diversi fattori, non sempre facilmente prevedibili e quantificabili. Oltre a rischi ben noti, come la probabilità di rigetto o l'aumento di probabilità d'infezioni a causa delle terapie immunosoppressive, più complessa risulta invece la valutazione dei rischi legati alla possibile trasmissione al ricevente di infezioni (*zoonosi*) attraverso lo xenotrapianto, ad opera di agenti patogeni non dannosi per l'animale, ma dannosi per l'uomo. Dal momento che, fino ad oggi, non si sono raggiunte evidenze su questo punto, ogni decisione in merito allo sviluppo clinico di questa nuova terapia, può basarsi soltanto su ipotesi; si impone, quindi, l'esigenza di procedere con la massima cautela.

Consenso informato

Grande attenzione viene offerta anche al tema del consenso informato del ricevente e, secondariamente, dei suoi congiunti. Al primo dovrà essere fornita ogni indicazione sulla sua patologia e sulla prognosi, sulle terapie alternative, sull'intervento di xenotrapianto, sulle probabilità di successo e sui rischi di rigetto; particolare cura si dovrà avere nell'informare il paziente sui rischi reali o presunti e sulla necessità di sottoporsi a controlli medici per tutta la vita, per un necessario monitoraggio costante del decorso post-trapianto. Tale consenso informato da parte del paziente va inteso come *personale*. Dalla fase sperimentale, pertanto, vanno esclusi i minori e quanti non sono in grado di dare un valido consenso, a parte il caso di uno xenotrapianto *salva-vita*, come "soluzione-ponte", cioè transitoria, su un paziente in gravissime condizioni e incapace di intendere.

Iter della sperimentazione

In vista di uno xenotrapianto di organo solido, occorre insistere con la sperimentazione pre-clinica (da animale ad animale), fino all'ottenimento di risultati positivi "riproducibili" e considerati sufficienti per poter passare alla sperimentazione sull'uomo.

Quando giungerà il momento, sarà allora eticamente corretto rivolgere la proposta, nel rispetto delle regole sul consenso informato, dapprima a gruppi ristretti di pazienti, i quali non siano in grado di ricevere un allotrapianto (sia per motivi di attesa che di controindicazioni individuali), e sempre che non sia disponibile per loro una migliore alternativa terapeutica.

Bisognerà che ogni sperimentazione clinica sia condotta in centri ad alta specializzazione, specificamente autorizzati e controllati dalle competenti autorità sanitarie e che i soggetti trapiantati siano monitorati anche per tutta la vita, vigilando su ogni segnale di possibili infezioni da agenti patogeni conosciuti e non.

I risultati così ottenuti, se inequivocabilmente positivi, costituirebbero la base per un allargamento della pratica dello xenotrapianto, come terapia chirurgica definitiva.

Allocazione delle risorse sanitarie

Lo xenotrapianto rappresenta una forma di possibile terapia ad altissimo impiego di risorse sanitarie ed economiche. Per questo motivo, alcuni hanno espresso dubbi sulla sua eticità, considerando eccessiva l'incertezza di successo e di rischi che comporta a fronte del grande impiego di risorse che sarebbero così sottratte sia ad altri interventi terapeutici, sia ad altre linee di ricerca. Di fronte a tali dubbi, è opportuno ricordare che, pur prendendo in considerazione il dovuto bilanciamento costi/benefici, l'ingente impiego di risorse sanitarie è giustificata dalla drammatica scarsità di organi umani. Gli xenotrapianti, insieme agli studi sugli organi biomeccanici e sulle cellule staminali, rappresentano una speranza non infondata per il futuro di tanti pazienti, che altrimenti non avrebbero alcuna *chance* di sopravvivenza.

Brevettabilità e xenotrapianto

Il Documento non tratta in modo approfondito la questione della brevettabilità di organi animali *ingegnerizzati* destinati ai trapianti, pur esprimendo l'orientamento che l'animale transgenico in quanto tale, soprattutto se usato per il trapianto nell'uomo, sia considerato "non brevettabile".

È bene tuttavia sottolineare che, qualunque sia la risposta al quesito di fondo, bisognerà almeno garantire il rispetto del diritto fondamentale di ogni persona di avere equo accesso alle terapie di cui dovesse necessitare, senza discriminazioni o impedimenti dovuti agli eccessivi costi.

Informazione di massa

Le problematiche legate allo xenotrapianto hanno risvolti di portata sociale molto ampia. È eticamente necessario, perciò, che si acquisisca una corretta informazione sugli argomenti di maggior interesse per il pubblico, relativamente ai potenziali benefici e rischi. Questa informazione dovrà essere rivolta al maggior numero di persone possibile. Inoltre, con dibattiti e confronti pubblici, in piccoli e grandi gruppi, la società stessa nel suo insieme, attraverso i suoi rappresentanti, dovrà individuare le condizioni di accettabilità per investire risorse e speranze in questa nuova prospettiva terapeutica, alla luce delle incertezze scientifiche ancora presenti e della urgente necessità di aumentare la disponibilità di organi da trapiantare.

Questo documento, frutto dello sforzo congiunto di scienziati, giuristi, teologi e bioeticisti, rappresenta un concreto contributo allo sviluppo della discussione sull'importante tema degli xenotrapianti, oltre che un'espressione della sollecitata attenzione della Chiesa Cattolica nei confronti di problemi connessi con la malattia e la sofferenza umana. Auspichiamo vivamente che le riflessioni offerte in questo documento possano costituire un utile punto di riferimento per tutti coloro che, a livello internazionale, nazionale, regionale e locale, abbiano ricevuto la responsabilità di guidare la vita sociale.

[01518-01.01] [Testo originale: Italiano]

• INTERVENTO DELLA PROF.SSA MARIALUISA LAVITRANO

Focalizzare lo stato dell'arte e le prospettive dell'opzione xenotrapianto, e chiarirne i limiti etici nell'ottica del messaggio cristiano all'interno del più generale dibattito, tanto urgente anche nel mondo laico, sul ruolo delle biotecnologie e delle loro applicazioni, assolve al duplice scopo di identificare la compatibilità morale di un'opzione tecnologica innovativa, prima ancora che essa sia fattivamente applicabile, come a quello di aiutare la formazione di una coscienza sulla bioetica dello xenotrapianto, e più in generale sulla natura della "scienza nuova" di questo terzo millennio nelle nostre genti.

Il dibattito e le conclusioni dello specifico gruppo di lavoro sullo xenotrapianto della Pontificia Accademia pro Vita, aperta anche al contributo diretto degli scienziati, vogliono essere *exemplum* di come i rappresentanti della scienza e della tecnica da un lato, e quelli della morale e della fede dall'altro, possano incontrarsi ad un tavolo comune, quale espressione delle diverse qualità dell'intelletto umano, e discutere di un'epistemologia del pensiero scientifico affinché *fides et ratio* possano continuare a camminare insieme.

Il progetto dello xenotrapianto investe altresì la realtà della cooperazione internazionale, sia nel senso di ottimizzare le risorse umane ed economiche ad esso destinate, sia in quello di garantire omogeneità di indirizzi e metodologie, così da non ricreare disuguaglianza e competizione, bensì una nuova ottica di rapporto franco e collaborativo fra le nazioni, teso al miglioramento della salute umana in tutto il mondo, che eviti di perpetuare, anche in relazione a quest'opzione terapeutica innovativa, il presente stato di disparità tra paesi ricchi e poveri nell'accesso alle cure ed alle prestazioni sanitarie.

Organismi nazionali nei singoli paesi (Stati Uniti e Canada nel Nord America, Argentina, Australia, e, in Europa, Gran Bretagna, Germania, Francia, Spagna, Olanda, Svezia e *in proximis* Italia), ed organismi internazionali

(Consiglio d'Europa, Organizzazione Mondiale della Sanità, Organizzazione per la Cooperazione Economica e lo Sviluppo - OECD), hanno prodotto documenti e linee guida sullo xenotrapianto, i suoi limiti e le sue prospettive. Ad armonizzare questi contributi, integrandoli nell'alto Magistero morale della Chiesa, sono stati anche devoluti gli sforzi del gruppo di lavoro sullo xenotrapianto della Pontificia Accademia pro Vita, proprio con l'obiettivo di coadiuvare i tentativi della comunità scientifica internazionale e dei governi, e di assistere la nascita di una nuova speranza per il futuro prossimo di tanti sofferenti.

Sul piano degli organismi internazionali, si è partiti dalla ridefinizione del concetto di xenotrapianto, da intendersi quindi sia come "trapianto di organi *in toto* (*i.e.* rene, cuore, fegato, pancreas e polmoni), di tessuti e cellule (pelle, midollo osseo, insule pancreatiche) dagli animali all'uomo", sia come "esposizione *ex vivo* di sangue umano, o suoi componenti, ad organi, tessuti e cellule animali". I documenti prodotti contengono inoltre raccomandazioni a tutti gli Stati, che delineano le procedure da seguire, con linee guida non solo per le ricerche in corso, ma già nella prospettiva per quanto ancora futuribile dell'effettiva esecuzione di xenotrapianti nell'uomo, che non potranno non avvenire al di fuori degli standard internazionali di "migliore pratica clinica". In essi si delineano procedure di autorizzazione di centri ed equipe medico-chirurgiche, e la messa a punto dei relativi protocolli operativi, come pure parametri di riferimento relativi a *biosicurezza* e *biosorveglianza*: quindi precauzioni relative alla possibile trasmissione di malattie ed alle azioni intese a minimizzare e prevenire questo rischio. Sarà richiesta l'istituzione di Registri Nazionali, con coordinazione internazionale, deputati alla raccolta di dati e campioni biologici.

Onde evitare pericolosi avventurismi, si intende che soltanto gli Stati che abbiano l'appropriato quadro di leggi e regolamenti possano procedere alla fase pre-clinica.

Su qualcosa di così innovativo come lo xenotrapianto, importanza cruciale riveste una piena informazione del pubblico. Detta informazione dovrà essere accurata e bilanciata, corretta e dialettica, ed indicare non solo i benefici, ma anche i possibili rischi relativi all'individuo ed alla comunità. L'obiettivo da porsi è quello di formare un'opinione pubblica informata e cosciente: in essa gli organismi competenti troveranno un interlocutore adeguato nelle valutazioni di accettabilità dello xenotrapianto.

In conclusione, lo xenotrapianto, può essere considerato come una grande sfida scientifica, una realistica opzione terapeutica, ed un progetto in linea di principio eticamente lecito, fatti salvi i diritti dell'individuo e della comunità alla tutela della salute con uguale possibilità d'accesso alla terapia.

[01520-01.01] [Testo originale: Italiano]
