



Declaración sobre la producción y uso científico y terapéutico de las células estaminales embrionarias humanas

Creación: Academia Pontificia para la Vida

Fuente: Santa Sede

Lengua original: Italiano

Copyright del original italiano: No

Traducción castellana: Santa Sede

Copyright de la traducción castellana: No

Fecha: 24 de agosto de 2000

Comprobado el 12 de marzo de 2003

Declaración sobre la producción y uso científico y terapéutico de las células estaminales embrionarias humanas

Este documento tiene como objetivo ofrecer una aportación al debate que se está desarrollando y extendiendo, tanto en la literatura científica y ética como en la opinión pública, sobre la producción y utilización de las *células estaminales embrionarias*. En efecto, ante el creciente relieve que va tomando el debate sobre sus límites y licitud, es necesaria una reflexión que ponga de manifiesto sus implicaciones éticas.

En la primera parte se expondrán muy brevemente los datos más recientes aportados por la ciencia sobre las células estaminales y por la biotecnología sobre su producción y uso. En la segunda, se llamará la atención sobre los problemas éticos más importantes que estos nuevos descubrimientos y aplicaciones suscitan.

Aspectos científicos

Una *definición* comúnmente aceptada de “célula estaminal” –si bien algunos aspectos necesitan todavía una mayor profundización– es la de una célula que tiene dos características: 1) *la capacidad de autorrenovación ilimitada* o prolongada, esto es, de reproducirse muchas veces sin diferenciarse; 2) *la capacidad de dar origen a células madre* de transición, con capacidad limitada de proliferar, de las cuales derivan *una gran variedad de células altamente diferenciadas* (nerviosas, musculares, hemáticas, etc.). Desde hace aproximadamente 30 años, estas células han sido objeto de una amplia investigación, tanto en tejidos adultos (1) como en tejidos de embriones y cultivos *in vitro* de células estaminales embrionarias de animales de experimentación (2). Pero lo que ha llamado recientemente la atención pública sobre ellas es el haber logrado un nuevo resultado: la producción de *células estaminales embrionarias humanas*.

Células estaminales embrionarias humanas

La *preparación de células estaminales embrionarias hu-*

Dichiarazione sulla produzione e sull'uso scientifico e terapeutico delle cellule staminali embrionali umane

La finalità di questo documento è di portare un contributo al dibattito che si sta sviluppando e ampliando nella letteratura scientifica ed etica e nell'opinione pubblica sulla produzione e utilizzazione delle *cellule staminali embrionali*. A seguito, infatti, della crescente rilevanza che va assumendo il dibattito sui loro limiti e liceità, si impone, una riflessione che ne ponga in luce le implicazioni etiche.

In una prima parte, saranno esposti molto brevemente i dati più recenti offerti dalla scienza sulle cellule staminali, e dalla biotecnologia sulla loro produzione e uso. In una seconda parte, si richiamerà l'attenzione sopra i più rilevanti problemi etici sollevati da queste nuove scoperte e applicazioni.

Aspetti scientifici

Una *definizione* comunemente accettata di «célula staminal» –anche se alcuni aspetti richiedono ancora un maggior approfondimento– è quella di una célula che ha due caratteristiche: 1) *la capacità di auto-rinnovamento illimitato* o prolungato, cioè di riprodursi a lungo senza differenziarsi; e 2) *la capacità di dare origine a cellule progenitrici* di transito, con capacità proliferativa limitata, dalle quali discendono *popolazioni di cellule altamente differenziate* (nervose, muscolari, ematiche, ecc.). Da circa 30 anni queste cellule hanno costituito un ampio campo di ricerca sia in tessuti adulti [1], sia in tessuti embrionali e in colture *in vitro* di cellule staminali embrionali di animali da esperimento [2]. Ma l'attenzione pubblica ad esse è stata richiamata recentemente da un nuovo traguardo raggiunto: la produzione di *cellule staminali embrionali umane*.

Le cellule staminali embrionali umane

La *preparazione di cellule staminali embrionali umane* (ES, Esc, Embryo Stem cells) implica oggi [3]: 1) *la produzione di embrioni umani e/o la utilizzazione* di quelli soprannumerari da fecondazione *in vitro* o crioconservati; 2)

manas (ES, ESc, Embryo Stem cells) implica hoy(3) : 1) la *producción de embriones humanos y/o la utilización* de los sobrantes de fecundaciones *in vitro* o de los criopreservados; 2) su *desarrollo* hasta la fase de blastocisto inicial; 3) la *extracción* del embrioblasto o masa celular interna (ICM), operación que implica la *destrucción del embrión*; 4) el *cultivo* de dichas células en un estrato de fibroblastos de ratón irradiados (feeder) y en un terreno adecuado, donde se multiplican y confluyen hasta la formación de colonias; 5) repetidos *cultivos* de las células de las colonias obtenidas, que llevan a la formación de *líneas celulares* capaces de multiplicarse indefinidamente conservando las características de células estaminales (ES) durante meses y años.

Estas células ES, no obstante, son solamente el punto de partida para la preparación de las *líneas celulares diferenciadas*, o sea, células con las características propias de los diversos tejidos (musculares, nerviosas, epiteliales, hemáticas, germinales, etc.). Los métodos para obtenerlas están todavía en estudio (4); pero la inoculación de ES humanas en animal de experimentación (ratón) o su cultivo *in vitro* en terreno acondicionado hasta llegar a la confluencia, han demostrado que son capaces de dar origen a células diferenciadas que se obtendrían, en un normal desarrollo, a partir de tres capas embrionarias distintas: endodermo (epitelio intestinal), mesodermo (cartilago, hueso, músculo liso o estriado) y ectodermo (epitelio neural, epitelio escamoso) (5).

Estos resultados han conmovido tanto al mundo científico como al biotecnológico —especialmente médico y farmacológico— y, no menos, al mundo del mercado y de los medios de comunicación social: surgían grandes esperanzas de que las siguientes aplicaciones comportarían nuevas y más seguras soluciones para la terapia de enfermedades graves; soluciones que se están buscando ya desde hace años (6). Pero, sobre todo, se produjo una gran conmoción en el mundo político(7). En los Estados Unidos en particular, en el Congreso, donde desde hacía años había oposición a sostener con fondos federales unas investigaciones en las que se destruirían embriones humanos, las respuestas fueron entre otras: las fuertes presiones del NIH (*National Institutes of Health*) para obtener fondos, al menos para utilizar las células estaminales producidas por grupos privados; y las recomendaciones del NBAC (*National Bioethics Advisory Committee*), instituido por el Gobierno federal para el estudio de este problema, para que sean asignados fondos públicos no solamente para la investigación sobre células estaminales embrionarias, sino también para su producción; más aún, se insiste en que se rescinda definitivamente la prohibición vigente por ley sobre el uso de fondos federales para la investigación sobre embriones humanos.

Presiones en este mismo sentido hay también en Inglaterra, Japón y Australia.

Clonación terapéutica

Ya se evidenció que el uso terapéutico de las ES, en cuanto tales, implicaba notables riesgos, al ser cancerígenas, como se había constatado en experimentos con ratones. Así pues, hubiera sido preciso preparar líneas especializadas de *células diferenciadas* según cada necesidad. El tiempo requerido para su obtención no parecía

il loro *sviluppo* fino allo stadio di iniziale blastociste; 3) il *prelevamento* delle cellule dell'embrioblasto o massa cellulare interna (ICM) —operazione che implica la *distruzione dell'embrione*—; 4) la *messa in coltura* di tali cellule su un strato di fibroblasti di topo irradiati (feeder) e in adatto terreno, dove si moltiplicano e confluiscono fino alla formazione di colonie dette *embrioidi* (EBs, *embryoid bodies*); 5) ripetute *messe in coltura* delle cellule delle colonie ottenute, che portano alla formazione di *linee cellulari* capaci di moltiplicarsi indefinidamente conservando le caratteristiche di cellule staminali (ES) per mesi e anni.

Queste, tuttavia, costituiscono soltanto il punto di partenza per la preparazione delle *linee cellulari differenziate*, ossia di cellule le quali possiedono le caratteristiche che assumono nei diversi tessuti (muscolari, nervose, epiteliali, ematiche, germinali, ecc). I metodi per ottenerle sono ancora in studio [4]; ma la inoculazione delle ES umane in animali da esperimento (topo), e la loro coltura *in vitro* in terreno condizionato fino alla confluenza, hanno dimostrato che esse sono capaci di dare origine a cellule differenziate che deriverebbero, nello sviluppo normale, dai tre diversi foglietti embrionali: endoderma (epitelio intestinale), mesoderma (cartilagine, osso, muscolo liscio e striato), ed esoderma (epitelio neurale, epitelio squamoso) [5].

Questi risultati hanno scosso il mondo sia scientifico, sia biotecnologico —in particolare medico e farmacologico— e non meno il mondo commerciale e massmediale: apparivano grandi le speranze che le applicazioni che ne sarebbero seguite avrebbero aperto nuove e più sicure vie per la terapia di gravi malattie; vie che già da anni si stanno cercando [6]. Ma soprattutto fu scosso il mondo politico [7]. Negli Stati Uniti, in particolare, al Congresso, che già da anni si opponeva a sostenere con fondi federali ricerche in cui venissero distrutti embrioni umani, risposero tra l'altro le forti pressioni del NIH (*National Institutes of Health*) per ottenere fondi almeno per utilizzare le cellule staminali prodotte da gruppi privati; e le raccomandazioni da parte del NBAC (*National Bioethics Advisory Committee*), istituito dal Governo Federale per lo studio del problema, affinché siano dati fondi pubblici non soltanto per la ricerca sulle cellule staminali embrionali, ma anche per la loro produzione; anzi si insiste che sia rescisso definitivamente il bando vigente per legge sull'uso di fondi federali per la ricerca su embrioni umani.

Spinte nella stessa direzione si hanno anche in Inghilterra, Giappone, Australia.

La clonazione terapeutica

Era apparso evidente che l'uso terapeutico delle ES, come tali, aveva dei rischi notevoli, essendo —come si era constatato nella sperimentazione sul topo— tumorigeniche. Sarebbe stato, quindi, necessario preparare linee specializzate di *cellule differenziate* a seconda della necessità; e il tempo richiesto per ottenerle non appariva breve. Ma, anche se si fosse riusciti, sarebbe stato ben difficile essere certi dell'assoluta assenza di cellule staminali nell'inoculo o nell'impianto terapeutico, con i correlativi rischi; e, di più, si sarebbe dovuto ricorrere a ulteriori trattamenti per superare l'incompatibilità immunologica. Per queste ragioni furono proposte tre vie di «*clonazione terapeutica*» [8], atte a preparare cellule staminali embrionali umane pluripotenti con una ben definita informazione ge-

breve. Pero, aun en el caso de que se hubieran logrado, sería muy difícil tener la certeza de la ausencia absoluta de células estaminales en la inoculación o en la implantación terapéutica, con los riesgos consiguientes. Y, más aún, se debería recurrir a ulteriores tratamientos para superar la incompatibilidad inmunológica. Por estos motivos se propusieron tres clases de *clonación terapéutica*(8), capaces de preparar células estaminales embrionarias humanas pluripotenciales, con una información genética bien definida, a la cual seguiría después la diferenciación deseada.

1. *Reemplazar el núcleo de un oocito por el núcleo de una célula adulta de un determinado sujeto*, seguido de desarrollo embrionario hasta el estado de blastocisto y de la utilización de las células de la masa interna (ICM) de la misma para obtener ES y, de estas, la células diferenciadas deseadas.

2. *Traspaso de un núcleo de una célula de un determinado sujeto a un oocito de otro animal*. Un eventual éxito llevaría –se supone– al desarrollo de un embrión humano utilizable como en el caso precedente.

3. *Reprogramación del núcleo de una célula de un determinado sujeto fundiendo el citoplasma de ES con el citoplasma de una célula somática*, obteniendo así un “*cybrid*”. Es una posibilidad aún en estudio. En todo caso, también este camino parece requerir la preparación previa de ES a partir de embriones humanos.

Actualmente, la investigación científica se decanta preferiblemente por el primer tipo, pero es obvio que, desde el punto de vista moral, como veremos, las tres soluciones propuestas son inaceptables.

Células estaminales adultas

En las tres últimas décadas, los estudios de las células estaminales del adulto (*ASC Adult Stem Cells*) pusieron de manifiesto que en muchos tejidos adultos hay células estaminales, pero capaces de dar origen sólo a células propias de un determinado tejido. Es decir, no se pensaba en la posibilidad de su reprogramación. En los años más recientes(9), sin embargo, se descubrieron también en varios tejidos humanos *células estaminales pluripotenciales* –en la médula ósea (HSCs), en el cerebro (NSCs), en el mesénquima (MSCs) de varios órganos y en la sangre del cordón umbilical (P/CB, placental/Cord blood)–, esto es, capaces de dar origen a diversos tipos de células, la mayoría hemáticas, musculares y nerviosas. Se ha descubierto cómo reconocerlas, seleccionarlas, mantener su desarrollo y llevarlas a formar diversos tipos de células maduras mediante factores de crecimiento y otras proteínas reguladoras. Más aún, se ha realizado ya un notable adelanto en campo experimental, aplicando incluso los más avanzados métodos de ingeniería genética y biología molecular para el análisis del programa genético que actúa en las células estaminales(10) y para la transducción de los genes deseados en células estaminales o madre que, una vez implantadas, son capaces de restituir las funciones específicas a los tejidos deteriorados(11). Baste señalar, sobre la base de las referencias citadas, que, en el hombre, las células estaminales de la médula ósea, de las que se forman todas las diversas líneas de células hemáticas, tienen como marcador la molécula CD34 y

netica, a cui far seguire poi la differenziazione desiderata.

1. *Trasferimento di un nucleo di una cellula di un dato soggetto in un oocita umano enucleato*, seguido da sviluppo embrionale fino allo stadio di blastociste e dalla utilizzazione delle cellule della massa interna (ICM) della stessa per ottenere le ES e, da queste, le cellule differenziate desiderate.

2. *Trasferimento di un nucleo di una cellula di un dato soggetto in un oocita di altro animale*. Un eventuale successo dovrebbe portare –si suppone– allo sviluppo di un embrione umano, da utilizzare come nel caso precedente.

3. *Riprogrammazione del nucleo di una cellula di un dato soggetto fondendolo con il citoplasma di ES*, ottenendo così gli «*cybrids*»: possibilità ancora in studio. Ad ogni modo, anche questa via sembrerebbe esigere la previa preparazione di ES da embrioni umani.

Allo stato attuale, la ricerca scientifica sta puntando preferibilmente sulla prima via, ma è ovvio che, dal punto di vista morale, come vedremo, tutte e tre le soluzioni prospettate sono inaccettabili.

Le cellule staminali adulte

Dagli studi delle cellule staminali dell'adulto (ASC – Adult Stem Cells) nel trascorso trentennio era emerso chiaramente che in molti tessuti adulti sono presenti cellule staminali, ma capaci di dare origine solo a cellule proprie di un dato tessuto. Non si pensava, cioè, alla possibilità di una loro riprogrammazione. Negli anni più recenti [9], invece, si scoprirono anche in vari tessuti umani *cellule staminali pluripotenti* –nel midollo osseo (HSCs), nel cervello (NSCs), nel mesenchima (MSCs) di vari organi e nel sangue del cordone ombelicale (P/CB, placental/Cord blood)– capaci cioè di dare origine a più tipi di cellule, in maggioranza ematiche, muscolari e nervose. Si è visto come riconoscerle, come selezionarle, come sostenerle nello sviluppo e come condurle a formare diversi tipi di cellule mature mediante fattori di crescita e altre proteine regolatrici. Anzi un notevole cammino è già stato percorso in campo sperimentale, applicando anche i più avanzati metodi di ingegneria genetica e biologia molecolare per l'analisi del programma genético che opera nelle cellule staminali [10], e per la transduzione di geni desiderati in cellule staminali o progenitrici che, impiantate, sono capaci di restituire le funzioni specifiche a tessuti sofferenti [11]. Basti accennare, sulla base di alcuni lavori citati in nota, che nell'uomo le cellule staminali del midollo osseo, da cui si formano tutte le diverse linee di cellule ematiche, hanno come marcatore di riconoscimento la molecola CD34; e che, purificate, sono capaci di ricostituire la intera popolazione ematica in pazienti che ricevono dosi ablative di radiazioni e di chemioterapia, e questo con velocità proporzionale alla quantità di cellule usate. Anzi, si hanno già indizi sul come guidare lo sviluppo di cellule staminali nervose (NSCs) utilizzando diverse proteine –tra cui la neuroregulina e la proteina 2 osteomorfogena (BMP2, Bone Morphogenetic Protein 2)– che sono capaci di indirizzare le NSCs a diventare neuroni o glia (cellule neuronali di sostegno, produttrici di mielina) o anche a muscolo liscio.

La soddisfazione, pur prudente, con cui si concludono molti dei lavori citati, è un indice delle grandi promesse



que, una vez purificadas, son capaces de reconstituir toda la población hemática en pacientes que reciben dosis ablativas de radiaciones y quimioterapia. Y esto, a una velocidad proporcional a la cantidad de células empleadas. Más aún, hay ya indicios de cómo orientar el desarrollo de células estaminales nerviosas (NSCs) utilizando diversas proteínas –entre ellas la neuroregulina y la proteína 2 osteomorfogénica (BMP2, Bone Morphogenetic Protein 2)–, que son capaces de llevar a las NSCs a convertirse en neuronas o glía (células neuronales de apoyo, productoras de mielina), o también en músculo liso.

El resultado al que han llegado muchos de los trabajos citados, aunque visto con cautela, es un indicio de lo muy prometedoras que son las “células estaminales adultas” para una terapia eficaz de muchas patologías. Así, D. J. Watt y G. E. Jones, afirman que “las células estaminales musculares, tanto de la línea mioblástica embrionaria como adulta, pueden convertirse en células de mayor importancia para tejidos distintos de los que les dieron origen y ser la clave de terapias futuras incluso para enfermedades diversas de las de origen miógeno” (p. 93); J. A. Nolte y D. B. Kohn subrayan que “los progresos en el uso de la transducción génica en las células estaminales hematopoiéticas ha llevado a comenzar experimentaciones clínicas. Las informaciones que se obtengan orientarán futuros procesos. En definitiva, la genoterapia permitirá tratar enfermedades genéticas y contraídas sin las complicaciones de los trasplantes de células alogénicas” (p. 460); D. L. Clarke y J. Frisén confirmaban a su vez que “estos estudios sugieren que las células estaminales en los diferentes tejidos adultos pueden ser mucho más similares a las células embrionarias humanas de lo que se había pensado hasta ahora, contando incluso en muchos casos con un repertorio muy parecido” (p. 1663) y “demuestran que células nerviosas adultas tienen una gran capacidad de desarrollo, y son potencialmente aptas para utilizarse como punto de partida de una producción de varios tipos de células para trasplante en diversas enfermedades” (p. 1660).

En consecuencia, todos estos progresos y los resultados ya obtenidos en el campo de las células estaminales del adulto (ASC) dejan entrever, no solamente su gran plasticidad, sino también su amplia posibilidad de prestaciones que, probablemente, no es diferente de la que poseen las células estaminales embrionarias (ES), dado que la plasticidad depende en gran parte de la información genética, la cual puede ser reprogramada.

Obviamente, no es posible aún confrontar los resultados terapéuticos obtenidos y obtenibles utilizando las células estaminales embrionarias y las células estaminales adultas. Sobre estas últimas, diversas firmas farmacéuticas están ya haciendo experimentaciones clínicas(12) que dejan vislumbrar buenos resultados y dan pie a serias esperanzas para un futuro más o menos cercano. Sobre las primeras, aunque algunos intentos experimentales ofrecen indicios positivos(13), su aplicación en el campo clínico –precisamente por los graves problemas éticos y legales implicados– requiere un serio replanteamiento y un gran sentido de responsabilidad ante la dignidad de todo ser humano.

Problemas éticos

che le “cellule staminali adulte” riservano per una terapia efficace di tante patologie. Così, D. J. Watt e G. E. Jones affermano: “Le cellule staminali muscolari, sia della linea mioblastica embrionale che adulta, possono diventare cellule di maggior importanza per tessuti diversi da quello originario, ed essere la chiave di terapie future persino per malattie diverse da quelle di origine miogena” (p.93); J.A. Nolte e D.B.Kohn sottolineano: “I progressi nell’uso della transduzione genica nelle cellule staminali ematopoietiche ha portato a iniziare sperimentazioni cliniche. Le informazioni che se ne otterranno, guideranno futuri sviluppi. In definitiva, la geneterapia potrà permettere di trattare malattie genetiche e acquisite senza le complicazioni dei trapianti di cellule allogeniche” (p. 460); e D.L.Clarke e J. Frisén confermarono: “Questi studi suggeriscono che le cellule staminali nei differenti tessuti adulti possono essere molto più simili di quanto finora pensato alle cellule embrionali umane, fino ad averne in alcuni casi un repertorio molto simile” e “dimostrano che cellule nervose adulte hanno un’ampia capacità di sviluppo, e sono potenzialmente atte ad essere usate per produrre una varietà di tipi cellulari per trapianto in malattie diverse”.

Tutti questi progressi ed i risultati già raggiunti nel campo delle cellule staminali dell’adulto (ASC) lasciano, dunque, intravedere non soltanto la loro grande plasticità, ma anche la loro ampia possibilità di prestazioni, verosimilmente non diversa da quella delle cellule staminali embrionali (ES), dato che la plasticità dipende in gran parte da un controllo genetico, il quale potrebbe essere riprogrammato. Ovviamente, non è ancora possibile porre a confronto i risultati terapeutici ottenuti e ottenibili utilizzando le cellule staminali embrionali e le cellule staminali adulte. Per le seconde sono già in corso, da parte di varie ditte farmaceutiche, delle sperimentazioni cliniche [12] che lasciano intravedere buoni successi e aprono serie speranze per un futuro più o meno prossimo. Per le prime, anche se vari approcci sperimentali danno segnali positivi [13], la loro applicazione in campo clinico –proprio per i gravi problemi etici e legali connessi– richiede una seria riconsiderazione e un grande senso di responsabilità davanti alla dignità di ogni essere umano.

Problemi etici

Data l’indole del documento, si formulano brevemente i problemi etici essenziali implicati da queste nuove tecnologie, indicandone la risposta che emerge da una attenta e profonda considerazione del soggetto umano dal momento del suo concepimento: considerazione che è alla base della posizione affermata e proposta dal Magistero della Chiesa.

Il *primo problema etico*, fondamentale, può essere formulato così: “È moralmente lecito produrre e /o utilizzare embrioni umani viventi per la preparazione di ES “?

«La risposta è negativa» per le seguenti ragioni.

1. Sulla base di una corretta e completa analisi biologica, l’embrione umano vivente è –a partire dalla fusione dei gameti– un *soggetto umano* con una ben definita identità, il quale incomincia da quel punto il suo proprio *coordinato, continuo e graduale sviluppo*, tale che in nessuno stadio ulteriore può essere considerato come un semplice accumulo di cellule [14].



Dada la índole de este documento, se formulan brevemente los problemas éticos esenciales implicados en estas nuevas tecnologías, indicando la respuesta que resulta de una atenta consideración del sujeto humano desde el momento de su concepción; consideración en la que se basa la postura afirmada y propuesta por el Magisterio de la Iglesia.

El primer problema ético, que es fundamental, puede formularse así: *¿Es moralmente lícito producir y/o utilizar embriones humanos vivos para la preparación de ES?*

“La respuesta es negativa”, por las siguientes razones:

1. Sobre la base de un análisis biológico completo, el embrión humano vivo es, a partir de la fusión de los gametos, un sujeto humano con una identidad bien definida, el cual comienza desde ese momento su propio desarrollo, coordinado, continuo y gradual, de tal modo que en ningún estadio sucesivo puede ser considerado como una simple masa de células(14).

2. En consecuencia, como “individuo humano”, tiene derecho a su propia vida. Por consiguiente, cualquier intervención que no sea en favor del embrión mismo, es un acto que viola dicho derecho. La teología moral ha enseñado siempre que, en el caso del “*jus certum tertii*”, no es aplicable el sistema del probabilismo(15).

3. Por tanto, la ablación de la masa celular interna (ICM) del blastocisto, que lesiona grave e irreparablemente el embrión humano, truncando su desarrollo, es un acto gravemente inmoral y, por consiguiente, gravemente ilícito.

4. Ningún fin considerado bueno, como la utilización de las células estaminales que podrían obtenerse para la preparación de otras células diferenciadas con vistas a procedimientos terapéuticos de grandes expectativas, puede justificar esa intervención. Un fin bueno no hace buena una acción en sí misma mala.

5. Para un católico, dicha postura ha sido confirmada por el Magisterio explícito de la Iglesia que, en la encíclica *Evangelium vitae* –refiriéndose también a la instrucción *Donum vitae* de la Congregación para la doctrina de la fe–, afirma que «la Iglesia siempre ha enseñado, y sigue enseñando, que al fruto de la generación humana, desde el primer momento de su existencia, se ha de garantizar el respeto incondicional que moralmente se le debe al ser humano en su totalidad y unidad corporal y espiritual: “El ser humano debe ser respetado y tratado como persona desde el instante de su concepción y, por eso, a partir de ese mismo momento se le deben reconocer los derechos de la persona, principalmente el derecho inviolable de todo ser humano inocente a la vida”» (n. 60) (16).

El segundo problema ético se puede formular así: *¿Es moralmente lícito realizar la llamada “clonación terapéutica” a través de la producción de embriones humanos clonados y su sucesiva destrucción para la producción de ES?*

“La respuesta es negativa”, por la siguiente razón:

Todo tipo de clonación terapéutica que implique la producción de embriones humanos y la subsiguiente destrucción de los embriones producidos, con el fin de obtener células estaminales es ilícita; ya que se vuelve de

2. Ne segue che: come «individuo umano» ha diritto alla sua propria vita; e, perciò, ogni intervento che non sia a favore dello stesso embrione, si costituisce come atto lesivo di tale diritto. La teologia morale ha da sempre insegnato che nel caso dello «*jus certum tertii*» il sistema del probabilismo non è applicabile [15].

3. Pertanto, l'ablazione della massa cellulare interna (ICM) della blastociste, che lede gravemente e irreparabilmente l'embrione umano, troncandone lo sviluppo, è un atto gravemente immorale e, quindi, gravemente ilícito.

4. Nessun fine ritenuto buono, quale l'utilizzazione delle cellule staminali che se ne potrebbero ottenere per la preparazione di altre cellule differenziate in vista di procedimenti terapeutici di grande aspettativa, può giustificare tale intervento. Un fine buono non rende buona un'azione in se stessa cattiva.

5. Per un cattolico, tale posizione è confermata dal Magistero esplicito della Chiesa che, nella enciclica *Evangelium Vitae* –riferendosi anche alla Istruzione *Donum Vitae* della Congregazione per la Dottrina della Fede– afferma: “La Chiesa ha sempre insegnato, e tuttora insegna, che al frutto della generazione umana, dal primo momento della sua esistenza, va garantito il rispetto incondizionato che è moralmente dovuto all'essere umano nella sua totalità e unità corporale e spirituale: «l' essere umano va rispettato e trattato come una persona fin dal suo concepimento e, pertanto, da quello stesso momento gli si devono riconoscere i diritti della persona, tra i quali anzitutto il diritto inviolabile di ogni essere umano innocente alla vita” (n.60) [16].

Il secondo problema etico può essere formulato così: *È moralmente lecito eseguire la cosiddetta «clonazione terapeutica» attraverso la produzione di embrioni umani e la loro successiva distruzione per la produzione di ES?*

«La risposta è negativa» per la seguente ragione:

Ogni tipo di clonazione terapeutica, che implichi necessariamente la produzione di embrioni umani e la susseguente distruzione degli embrioni prodotti, al fine di ottenere cellule staminali, è illecita; poiché, si ricade nel problema etico precedentemente esposto, il quale non può avere che una risposta negativa [17].

Il terzo problema etico può essere formulato così: *È moralmente lecito utilizzare le ES, e le cellule differenziate da quelle ottenute, eventualmente fornite da altri ricercatori o reperibili in commercio?*

«La risposta è negativa» poiché:

al di là della condivisione, formale o meno, dell'intenzione moralmente illecita dell'agente principale, nel caso in esame, c'è una cooperazione materiale prossima da parte del produttore o fornitore.

In conclusione, appare evidente la serietà e la gravità del problema etico aperto dalla volontà di estendere al campo umano la produzione e/o l'uso di embrioni umani anche in una prospettiva umanitaria.

Il dato, ormai accertato, della possibilità di utilizzare cellule staminali adulte per raggiungere le stesse finalità che si intenderebbe raggiungere con le cellule staminali embrio-

nuevo al problema ético anteriormente expuesto, el cual no puede tener más que una respuesta negativa(17).

El tercer problema ético se puede formular así: *¿Es moralmente lícito utilizar las ES, y las células diferenciadas de ellas obtenidas, proporcionadas eventualmente por otros investigadores o disponibles en el mercado?*

“La respuesta es negativa” ya que, más allá de compartir, de manera más o menos formal, la intención moralmente ilícita del agente principal, en el caso que nos ocupa hay una cooperación material próxima en la producción y manipulación de embriones humanos por parte del productor o del proveedor.

En conclusión, es evidente la seriedad y la gravedad del problema ético abierto por la voluntad de extender al campo de la investigación humana la producción y/o el uso de embriones humanos incluso desde una perspectiva humanitaria.

La posibilidad, ya constatada, de utilizar *células estaminales adultas* para lograr los mismos fines que se pretendieran alcanzar con las células estaminales embrionarias –aun cuando hacen falta muchos pasos ulteriores antes de obtener resultados claros y definitivos–, indica esta posibilidad como la vía más razonable y humana que se ha de seguir para un correcto y válido progreso en este nuevo campo que se abre a la investigación y a prometedoras aplicaciones terapéuticas. Estas representan, sin duda alguna, una gran esperanza para una parte notable de personas enfermas.

Vaticano, 25 de agosto de 2000

Prof. Juan de Dios Vial Correa

Presidente

Mons. Elio Sgreccia

Vicepresidente

Notas

1. Cf. M. Loeffler, C. S. Potten, *Stem cells and cellular pedigrees a conceptual introduction*, en C. S. Potten (ed.), *Stem Cells*, Academic Press, London 1997, 1–27; D. Van der Kooy, S. Weiss, *Why Stem Cells?*, *Science* 2000, 287, 1439–1441.

2. Cf. T. Nakano, H. Kodama, T. Honjo, *Generation of lymphohematopoietic cells from embryonic stem cells in culture*, *Science* 1994, 265, 1098–1101; G. Keller, *In vitro differentiation of embryonic stem cells*, *Current Opinion in Cell Biology* 1995, 7, 862–869;

S. Robertson, M. Kennedy, G. Keller, *Hematopoietic commitment during embryogenesis*, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999, 872, 9–16.

3. Cf. J. A. Thomson, J. Itskovitz–Eldor, S. S. Shapiro y otros, *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts*, *Science* 1998, 282, 1145–1147; G. Vogel, *Harnessing the power of stem cells*, *Science* 1999, 283, 1432–1434.

4. Cf. F. M. Watt, B. L. M. Hogan, *Out of Eden: stem cells and their niches*, *Science* 2000, 287, 1427–1430.

5. Cf. J. A. Thomson, J. Itskovitz–Eldor, S. S. Shapiro y

nali –anche se si richiedono molti ulteriori passi prima di vederne chiari e definitivi risultati– indica questa come la via più ragionevole e umana da percorrere per un corretto e valido progresso in questo nuovo campo che si apre alla ricerca e a promettenti applicazioni terapeutiche. Queste rappresentano, senza dubbio, una grande speranza per una notevole parte di persone sofferenti.

Il Presidente

Prof. Juan de Dios Vial Correa

Il Vice Presidente

S.E.R. Mons. Elio Sgreccia

Note bibliografiche

1. Cfr M. LOEFFLER, C. S. POTTEN, *Stem cells and cellular pedigrees – a conceptual introduction*, in C. S. POTTEN (ed), *Stem Cells*, Academic Press, London 1997, pp.1–27; D. Van der KOOY, S. WEISS, *Why Stem Cells?*, *Science* 2000, 287, 1439–1441.

2. Cfr T: NAKANO, H. KODAMA, T. HONJO, *Generation of lymphohematopoietic cells from embryonic stem cells in culture*, *Science* 1994, 265, 1098–1101; G. KELLER, *In vitro differentiation of embryonic stem cells*, *Current Opinion in Cell Biology* 1995, 7, 862–869; S. ROBERTSON, M. KENNEDY, G. KELLER, *Hematopoietic commitment during embryogenesis*, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999, 872, 9–16;

3. Cfr J. A. THOMSON, J. ITSKOVITZ–ELDOR, S. S. SHAPIRO et al., *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts*, *Science* 1998, 282, 1145–1147; G. VOGEL, *Harnessing the power of stem cells*, *Science* 1999, 283, 1432–1434.

4. Cfr F. M. WATT, B. L. M. HOGAN, *Out of Eden: stem cells and their niches*, *Science* 2000, 287, 1427–1430.

5. Cfr J. A. THOMSON, J. ITSKOVITZ–ELDOR, S. S. SHAPIRO et al., cit.

6. Cfr. U.S. CONGRESS, OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT, *Neural Grafting: Repairing the Brain and Spinal Cord*, OTA–BA–462, Washington, DC, U. S. Government Printing Office, 1990; A. McLAREN, *Stem cells: golden opportunities with ethical baggage*, *Science* 2000, m 288, 1778.

7. Cfr E. MARSHALL, *A versatile cell line raises scientific hopes, legal questions*, *Science* 1998, 282, 1014–1015; J. GEARHART, *New potential for human embryonic stem cells*, *Ibidem*, 1061–1062; E. MARSHALL, *Britain urged to expand embryo studies*, *Ibidem*, 2167–2168; 73 SCIENTISTS, *Science over politics*, *Science* 1999, 283, 1849–1850; E. MARSHALL, *Ethicists back stem cell research, White House treads cautiously*, *Science* 1999, 285, 502; H. T. SHAPIRO, *Ethical dilemmas and stem cell research*, *Ibidem*, 2065; G. VOGEL, *NIH sets rules for funding embryonic stem cell research*, *Science* 1999, 286, 2050; G. KELLER, H. R. SNODGRASS, *Human embryonic stem cells: the future is now*, *Nature Medicine* 1999, 5, 151–152; G.J. ANNAS, A. CAPLAN, S. ELIAS, *Stem cell politics, ethics and medical progress*, *Ibidem*, 1339–1341; G. VOGEL, *Company gets rights to cloned human embryos*, *Science* 2000, 287, 559; D. NORMILE, *Report*



otros, op. cit.

6. Cf. U. S. Congress, Office of Technology Assessment, *Neural Grafting: Repairing the Brain and Spinal Cord*, OTA-BA-462, Washington, DC, U. S. Government Printing Office, 1990; A. McLaren, *Stem cells: golden opportunities with ethical baggage*, *Science* 2000, 288, 1778.

7. Cf. E. Marshall, *A versatile cell line raises scientific hopes, legal questions*, *Science* 1998, 282, 1014–1015; J. Gearhart, *New potential for human embryonic stem cells*, *ib.*, 1061–1062; E. Marshall, *Britain urged to expand embryo studies*, *ib.*, 2167–2168; 73 Scientists, *Science over politics*, *Science* 1999, 283, 1849–1850; E. Marshall, *Ethicists back stem cell research, White House treads cautiously*, *Science* 1999, 285, 502; H. T. Shapiro, *Ethical dilemmas and stem cell research*, *ib.*, 2065; G. Vogel, *NIH sets rules for funding embryonic stem cell research*, *Science* 1999, 286, 2050; G. Keller, H. R. Snodgrass, *Human embryonic stem cells: the future is now*, *Nature Medicine* 1999, 5, 151–152; G. J. Annas, A. Caplan, S. Elias, *Stem cell politics, ethics and medical progress*, *ib.*, 1339–1341; G. Vogel, *Company gets rights to cloned human embryos*, *Science* 2000, 287, 559; D. Normile, *Report would open up research in Japan*, *ib.*, 949; M. S. Frankel, *In search of stem cell policy*, *ib.*, 1397; D. Perry, *Patients voices: the powerful sound in the stem cell debate*, *ib.*, 1423; N. Lenoir, *Europe confronts the embryonic stem cell research challenge*, *ib.*, 1425–1427; F. E. Young, *A time for restraint*, *ib.*, 1424; Editorial, *Stem cells*, *Nature Medicine* 2000, 6, 231.

8. D. Davor, J. Gearhart, *Putting stem cells to work*, *Science* 1999, 283, 1468–1470.

9. Cf. C. S. Potten (ed.), *Stem Cells*, Academic Press, London 1997, 474; D. Orlic, T. A. Bock, L. Kanz, *Hemopoietic Stem Cells: Biology and Transplantation*, *Ann. N. Y. Acad. Sciences* 1999, vol. 872, 405; M. F. Pittenger, A. M. Mackay, S. C. Beck y otros, *Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells*, *Science* 1999, 284, 143–147; C. R. R. Bjornson, R. L. Rietze, B. A. Reynolds y otros, *Turning brain into blood: a hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells in vivo*, *Science* 1999, 283, 534–536; V. Ourednik, J. Ourednik, K. I. Park, E. Y. Snyder, *Neural Stem cells a versatile tool for cell replacement and gene therapy in the central nervous system*, *Clinical Genetics* 1999, 56, 267–278; I. Lemischka, *Searching for stem cell regulatory molecules: Some general thoughts and possible approaches*, *Ann. N. Y. Acad. Sciences* 1999, 872, 274–288; H. H. Gage, *Mammalian neural stem cells*, *Science* 2000, 287, 1433–1438; D. L. Clarke, C. B. Johansson, J. Frisén y otros, *Generalized potential of adult neural stem cells*, *Science* 2000, 288, 1660–1663; G. Vogel, *Brain cells reveal surprising versatility*, *ib.*, 1559–1561.

10. Cf. R. L. Phillips, R. E. Ernst, I. R. Lemischka y otros, *The genetic program of hematopoietic stem cells*, *Science* 2000, 288, 1635–1640.

11. Cf. D. J. Watt, G. E. Jones, *Skeletal muscle stem cells: function and potential role in therapy*, en C. S. Potten, *Stem Cells*, op. cit., 75–98; J. A. Nolta, D. B. Kohn, *Haematopoietic stem cells for gene therapy*, *ib.*, 447–460; Y. Reisner, E. Bachar–Lustig, H–W. Li y otros, *The role of*

Science 2000, 287, 559; D. NORMILE, *Report would open up research in Japan*, *Ibidem*, 949; M. S. FRANKEL, *In search of stem cell policy*, *Ibidem*, 1397; D. PERRY, *Patients voices: the powerful sound in the stem cell debate*, *Ibidem*, 1423; N. LENOIR, *Europe confronts the embryonic stem cell research challenge*, *Ibidem*, 1425–1427; F. E. YOUNG, *A time for restraint*, *Ibidem*, 1424; EDITORIAL, *Stem cells*, *Nature Medicine* 2000, 6, 231.

8. D. DAVOR, J. GEARHART, *Putting stem cells to work*, *Science* 1999, 283, 1468–1470.

9. Cfr C. S. POTTEN (ed), *Stem Cells*, Academic Press, London 1997, pp. 474; D. ORLIC, T. A. BOCK, L. KANZ, *Hemopoietic Stem Cells: Biology and Transplantation*, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, vol. 872, New York 1999, pp. 405; M. F. PITTENGER, A. M. MACKAY, S.C. BECK et al., *Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells*, *Science* 1999, 284, 143–147; C. R. R. BJORNSON, R.L. RIETZE, B. A. REYNOLDS et al, *Turning brain into blood: a hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells in vivo*, *Science* 1999, 283, 534–536; V. OUREDNIK, J. OUREDNIK, K. I. PARK, E. Y. SNYDER, *Neural Stem cells – a versatile tool for cell replacement and gene therapy in the central nervous system*, *Clinical Genetics* 1999, 56, 267–278; I. LEMISCHKA, *Searching for stem cell regulatory molecules: Some general thoughts and possible approaches*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1999, 872, 274–288; H. H. GAGE, *Mammalian neural stem cells*, *Science* 2000, 287, 1433–1438; D. L. CLARKE, C. B. JOHANSSON, J. FRISEN et al., *Generalized potential of adult neural stem cells*, *Science* 2000, 288, 1660–1663; G. VOGEL, *Brain cells reveal surprising versatility*, *ibidem*, 1559–1561.

10. Cfr R. L. PHILLIPS, R.E.ERNST, I.R.LEMISCHKA, et al., *The genetic program of hematopoietic stem cells*, *Science* 2000, 288, 1635–1640.

11. Cfr D. J. WATT, G.E. JONES, *Skeletal muscle stem cells: function and potential role in therapy*, in C. S. POTTEN, *Stem Cells*, cit., 75–98; J. A. NOLTA, D. B. KOHN, *Haematopoietic stem cells for gene therapy*, *Ibidem*, 447–460; Y. REISNER, E. BACHAR–LUSTIG, H–W. LI et al., *The role of megadose CD34+ progenitor cells in the treatment of leukemia patients without a matched donor and in tolerance induction for organ transplantation*, *Ann. N.Y.Acad. Sci* 1999, 872, 336–350; D. W. EMERY, G. STAMATOYANNOPOULOS, *Stem cell gene therapy for the b-chain hemoglobinopathies*, *Ibidem*, 94–108; M. GRIFFITH, R. OSBORNE, R. MUNGER, *Functional human corneal equivalents constructed from cell lines*, *Science* 1999, 286, 2169–2172; N. S. ROY, S. WANG, L. JIANG et al., *In vitro neurogenesis by progenitor cells isolated from the adult hippocampus*, *Nature Medicine* 2000, 6, 271–277; M. NOBLE, *Can neural stem cells be used as therapeutic vehicles in the treatment of brain tumors?*, *Ibidem*, 369–370; I. L. WEISSMAN, *Translating stem and progenitor cell biology to the clinic: barriers and opportunities*, *Science* 2000, 287, 1442–1446; P. SERUP, *Panning for pancreatic stem cells*, *Nature Genetics* 2000, 25, 134–135.

12. E. MARSHALL, *The business of Stem Cells*, *Science* 2000, 287, 1419–1421.



- megadose CD34+ progenitor cells in the treatment of leukemia patients without a matched donor and in tolerance induction for organ transplantation*, Ann. N. Y. Acad. Sciences 1999, 872, 336–350; D. W. Emery, G. Stamatoyannopoulos, *Stem cell gene therapy for the β -chain hemoglobinopathies*, ib., 94–108; M. Griffith, R. Osborne, R. Munger, *Functional human corneal equivalents constructed from cell lines*, Science 1999, 286, 2169–2172; N. S. Roy, S. Wang, L. Jiang y otros, *In vitro neurogenesis by progenitor cells isolated from the adult hippocampus*, Nature Medicine 2000, 6, 271–277; M. Noble, *Can neural stem cells be used as therapeutic vehicles in the treatment of brain tumors?*, ib., 369–370; I. L. Weissman, *Translating stem and progenitor cell biology to the clinic: barriers and opportunities*, Science 2000, 287, 1442–1446; P. Serup, *Panning for pancreatic stem cells*, Nature Genetics 2000, 25, 134–135.
12. E. Marshall, *The business of Stem Cells*, Science 2000, 287, 1419–1421.
13. Cf. O. Brustle, K. N. Jones, R. D. Learish y otros, *Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants*, Science 1999, 285, 754–756; J. W. McDonald, X-Z Liu, Y. Qu y otros, *Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord*, Nature Medicine 1999, 5, 1410–1412.
14. Cf. A. Serra, R. Colombo, *Identità e statuto dell'embrione umano: il contributo della biologia*, en Accademia pontificia para la vida, *Identità e Statuto dell'Embrione Umano*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 1998, 106–158.
15. Cf. I. Carrasco de Paula, *Il rispetto dovuto all'embrione umano: prospettiva storico-dottrinale*, op. cit., 9–33; R. Lucas Lucas, *Statuto antropologico dell'embrione umano*, op. cit., 159–185; M. Cozzoli, *L'embrione umano: aspetti etico normativi*, op. cit., 237–273; L. Eusebi, *La tutela dell'embrione umano: profili giuridici*, op. cit., 274–286.
16. Juan Pablo II, enc. *Evangelium vitae* (25 de marzo de 1995), AAS 87 (1995) 401–522; cf. Congregación para la doctrina de la fe, *instrucción "Donum Vitae" sobre el respeto de la vida humana naciente y la dignidad de la procreación* (22 de febrero de 1987), AAS 80 (1988) 70–102.
17. Cf. Congregación para la doctrina de la fe, op. cit., I, n. 6; C. B. Cohen (ed.), *Special Issue: Ethics and the cloning of human embryos*, Kennedy Institute of Ethics Journal 1994, n. 4, 187–282; H. T. Shapiro, *Ethical and policy issues of human cloning*, Science 1997, 277, 195–196; M. L. Di Pietro, *Dalla clonazione animale alla clonazione dell'uomo?*, Medicina e Morale 1997, n. 6, 1099–2005; A. Serra, *Verso la clonazione dell'uomo? Una nuova frontiera della scienza*, La Civiltà Cattolica 1998 I, 224–234; op. cit., *La clonazione umana in prospettiva "sapienziale"*, ib., 329–339.
13. Cf. O. BRUSTLE, K. N. JONES, R. D. LEARISH et al., *Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants*, Science 1999, 285, 754–756; J. W. McDONALD, X-Z LIU, Y. QU et al., *Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord*, Nature Medicine 1999, 5, 1410–1412.
14. Cf. A. SERRA, R. COLOMBO, *Identità e statuto dell'embrione umano: il contributo della biologia*, in PONTIFICIA ACADEMIA PRO VITA, *Identità e Statuto dell'Embrione Umano*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 1998, pp.106–158.
15. Cf. I. CARRASCO de PAULA, *Il rispetto dovuto all'embrione umano: prospettiva storico-dottrinale*, in Id., pp. 9–33; R. LUCAS LUCAS, *Statuto antropologico dell'embrione umano*, in Id., pp.159–185; M. COZZOLI, *L'embrione umano: aspetti etico normativi*, in Id., pp.237–273; L. EUSEBI, *La tutela dell'embrione umano: profili giuridici*, in Id., pp. 274–286.
16. GIOVANNI PAOLO II, *Lettera Enciclica "Evangelium Vitae"* (25 marzo 1995), Acta Apostolicae Sedis 1995, 87,401–522; cfr anche CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, *Istruzione su il rispetto della vita umana nascente e la dignità della procreazione "Donum Vitae"* (22 febbraio 1987), Acta Apostolicae Sedis 1988, 80, 70–102.
17. Cf. CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, cit., I, n.6; C.B.COHEN (ed), *Special Issue: Ethics and the cloning of human embryos*, Kennedy Institute of Ethics Journal 1994, n.4, 187–282; H. T. SHAPIRO, *Ethical and policy issues of human cloning*, Science 1997, 277, 195–196; M.L. DI PIETRO, *Dalla clonazione animale alla clonazione dell'uomo?*, Medicina e Morale 1997, n.6, 1099–2005; A. SERRA, *Verso la clonazione dell'uomo? Una nuova frontiera della scienza*, La Civiltà Cattolica 1998 I, 224–234; Id., *La clonazione umana in prospettiva «sapienziale»*, Ibid., 329–339.