

Retos éticos y jurídicos que plantea la edición
genética embrionaria a la luz del marco legal vigente
en el ámbito europeo: una mirada crítica

*Ethical and legal challenges posed by embryonic gene
editing in light of the current European legal
framework: a critical review*

Por IÑIGO DE MIGUEL BERIAIN*
Universidad del País Vasco UPV/EHU (Leioa, España, 48940)
IKERBASQUE, Basque Foundation for Science, Bilbao, Spain
Por EKAIN PAYÁN ELLACURIA**
Universidad del País Vasco UPV/EHU (Leioa, España, 48940)

RESUMEN

Los avances en el área de la edición genética, representados a través de CRISPR/Cas9, no han hecho sino reabrir un debate de intenso calado ético y jurídico. Y es que la citada herramienta puede curar y tratar enfermedades graves como la que abordaremos en el presente artículo, debiendo propugnarse la preservación del genoma individual del sujeto concreto frente a los imprecisos riesgos en el genoma de la humanidad. En cualquier caso, estos deberán identificarse y valorarse en su justa medida, ponderando los bienes jurídicos enfrentados junto con el éxito esperado, y procediendo a modificar

* Dirección de correspondencia: inigo.demiguelb@ehu.eus

** Dirección de correspondencia: ekain.payan@ehu.eus. Al autor le gustaría aprovechar esta oportunidad para agradecer el apoyo a la Convocatoria de Contratación para la Formación de Personal Investigador en la UPV/EHU (2016), promovida por el Vicerrectorado de Investigación de la UPV/EHU, en la realización de este trabajo.

algunos de los textos vigentes, si fuera menester, al objeto de dotar a las nuevas tecnologías de la salud del encaje legal oportuno.

Palabras clave: *CRISPR-Cas9/Edición genética/Embrión humano/Línea germinal/Genoma de la descendencia/Terapia génica.*

ABSTRACT

Advances in the area of gene editing, represented by CRISPR/Cas9, have only reopened a debate of intense ethical and legal importance. This tool can cure and treat serious diseases such as the one we will deal with in this article, and we must advocate the preservation of the individual genome of the subject in the face of inaccurate risks to the genome of humanity. In any case, these should be identified and assessed in their fair measure, weighing the legal assets faced with the expected success, and proceeding to modify some of the current texts, if necessary, in order to provide new health technologies with the appropriate legal framework.

Keywords: *CRISPR-Cas9/Gene editing/Human embryo/Germinal line/Genome of the offspring/Gene therapy.*

SUMARIO: 1. INTRODUCCIÓN.-2. FICTIO IURIS: SUPUESTO PRÁCTICO DE EDICIÓN GENÉTICA EN UN EMBRIÓN HUMANO ENFERMO CON FINES TERAPÉUTICOS.-3. ARGUMENTOS ÉTICOS SOBRE LA ADMISIBILIDAD DE LA INTERVENCIÓN.-4. MARCO LEGAL APLICABLE AL CASO PLANTEADO: LA SITUACIÓN EN LA UE.-5. ANÁLISIS JURÍDICO DEL CASO PROPUESTO: EL CONVENIO DE OVIEDO.-6. CONSIDERACIONES FINALES.-7. BIBLIOGRAFÍA.

SUMMARY: 1. INTRODUCTION.-2. *FICTIO IURIS*: A PRACTICAL CASE OF GENE EDITING IN A SICK HUMAN EMBRYO FOR THERAPEUTIC PURPOSES.-3. ETHICAL ARGUMENTS ON THE ADMISSIBILITY OF THE INTERVENTION.-4. LEGAL FRAMEWORK APPLICABLE TO THE CASE RAISED: THE SITUATION IN THE EU.-5. LEGAL ANALYSIS OF THE PROPOSED CASE: THE OVIEDO CONVENTION.-6. FINAL CONSIDERATIONS.-7. BIBLIOGRAPHY.

1. INTRODUCCIÓN

El origen de la técnica de edición genética más revolucionaria de los últimos tiempos se remonta al año 1993, cuando el investigador Francisco Juan Martínez Mojica descubrió la repetición de unas

secuencias en el ADN de determinadas bacterias que denominaría finalmente Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas (en adelante, *CRISPR*). Este fenómeno resultó ser un sistema de defensa inmunológico de estos microorganismos frente a enfermedades de carácter vírico¹, algo que nadie había sospechado hasta entonces. Para la aplicación de este descubrimiento a la práctica científica hubo, no obstante, que esperar hasta 2012, año en el que, de la mano de Emmanuelle Charpentier y Jennifer Anne Doudna, se descubrió que la adhesión de la endonucleasa *Cas9* a *CRISPR* abría la puerta a editar el genoma humano². Gracias a esto, a día de hoy sabemos ya de manera fehaciente que el mecanismo *CRISPR/Cas9* posibilita insertar, modificar o sustituir secuencias de ADN, operando como una suerte de «tijeras moleculares», al disponer de la capacidad para «cortar y pegar» el ADN. Más aún, su aparición constituye una auténtica novación biológica, dado que permite, en comparación con métodos anteriores, modificar el genoma con suma precisión, sin costes significativos³ y con una aplicabilidad relativamente simple.

Siguiendo, precisamente, la meritada técnica *CRISPR/Cas9*, científicos de la Universidad *Sun Yat-sen* (*Guangzhou*, China) llevaron a cabo un hito sin precedentes al extrapolar en 2015 la modificación celular a embriones humanos defectuosos e inviábiles para el nacimiento con el fin de corregir la beta-talasemia⁴. Este primer intento tuvo continuidad por parte de sendos grupos de investigación chinos y británicos en 2016, que trataron de editar genes de embriones pretendiendo hacerles resistentes al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)⁵ y para investigar –sin fines reproductivos– algunos genes clave en el desarrollo embrionario⁶, respectivamente. En la actualidad, ya se

¹ MOJICA, F. J. M., JUEZ, G., RODRÍGUEZ-VALERA, F., «Transcription at different salinities of *Haloflex mediterranei* sequences adjacent to partially modified PstI sites», *Molecular Microbiology*, No. 3, Vol. 9, August 1993, pp. 613-621.

² JINEK, M., CHYLINSKI, K., FONFARA, I., HAUER, M., DOUDNA, J. A., CHARPENTIER, E., «A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity», *Science*, Vol. 337, August 2012, pp. 816-821.

³ «(...) mientras que la utilización de las meganucleasas necesitan 4-5 años de trabajo y un coste de 6.000 € para llevar a cabo una investigación de edición, las ZFNucleasas implican un costo 30.000 €, las TALEN implican un tiempo de 3-4 meses y un costo de 10.000 €, con la CRISPR/Cas9 se necesitan solamente 2-3 semanas de trabajo y un coste de 20-30 €». LACADENA, J.-R., «Genética y Humanismo. Edición genómica: ciencia y ética», *Revista Iberoamericana de Bioética*, Núm. 3, 2017, p. 3.

⁴ LIANG, P., XU, Y., ZHANG, X., DING, C., HUANG, R., ZHANG, Z., LV, J., XIE, X., CHEN, Y., YUJING, L., SUN, Y., BAI, Y., SONGYANG, Z., MA, W., ZHOU, C., HUANG, J., «CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes», *Protein & Cell*, No. 5, Vol. 6, May 2015, pp. 363-372.

⁵ KANG, X., HE, W., HUANG, Y., YU, Q., CHEN, Y., GAO, X., SUN, X., FAN, Y., «Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing», *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, No. 5, Vol. 33, May 2016, pp. 581-588.

⁶ Disponible en: <https://www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

han registrado los primeros ensayos clínicos *in vivo* sobre humanos adultos empleando esta técnica en China, mientras que en Estados Unidos y en Europa ya hay propuestas sobre la mesa⁷.

Como puede colegirse de lo descrito, la edición genética de embriones humanos no solo constituye una herramienta científica de poder aún desconocida, sino también una cuestión sumamente polémica, debido a las indudables consecuencias bioéticas, científicas, jurídicas y médicas que contiene. Tanto es así que cabe, incluso, hablar de posiciones claramente enfrentadas. Así, por ejemplo, hay quienes recomiendan fervientemente proceder a su aplicación clínica lo antes posible, considerando tales políticas una obligación moral⁸. Otros, como el Foro *Innovative Genomics Initiative (IGI)* sobre Bioética⁹ o algunos de los miembros del el Grupo Europeo de Ética de la Ciencias y las Nuevas Tecnologías (EGE)¹⁰ o del *International Bioethics Committee (IBC)* de la UNESCO¹¹, por el contrario, han insistido en la necesidad de posponer la edición genética en embriones humanos por cuanto supone una modificación de la línea germinal –y, por extensión, del genoma de la humanidad–, o dados los riesgos actuales para la salud de este tipo de ingeniería.

Este artículo tiene por objeto intervenir en este debate a través del análisis de una de las cuestiones más polémicas de las que habitualmente se suelen someter a debate, esto es, la aceptabilidad ética y jurídica de la modificación genética de embriones en el contexto de la atención sanitaria clínica, y siempre dentro del marco jurídico de la UE. Nuestro texto, por tanto, se centrará, en primer lugar, en responder a la pregunta de si es moralmente lícito aplicar la técnica *CRISPR/*

⁷ RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, C., «A Review of CRISPR-Cas9: How is the Gene Editing Tool Changing the World?». Disponible en: <https://labiotech.eu/crispr-cas9-review-gene-editing-tool> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

⁸ SAVULESCU, J., PUGH, J., DOUGLAS, T., GYNGELL, C., «The moral imperative to continue gene editing research on human embryos», *Protein & Cell*, Vol. 6, July 2015, pp. 476-479. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs13238-015-0184-y.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

⁹ BALTIMORE, D., BERG, P., BOTCHAN, M., CARROLL, D., ALTA CHARO, R., CHURCH, G., CORN, J. E., DALEY, G. Q., DOUDNA, J. A., FENNER, M., GREELY, H. T., JINEK, M., STEVEN MARTIN, G., PENHOET, E., PUCK, J., STEMBERG, S. H., WEISSMAN, J. S., YAMAMOTO, K. R., «A prudent path forward for genomic engineering and germ line gene modification», *Science*, Vol. 348, April 2015, pp. 36-38. Disponible en: http://arep.med.harvard.edu/pdf/Baltimore_Science-2015.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

¹⁰ EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, «Statement on Gene Editing», 2015. Disponible en: https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

¹¹ «The IBC (...) recommends a moratorium on genome editing of the human germline (...) the concerns about the safety of the procedure and its ethical implications are so far prevailing». International Bioethics Committee (IBC)/United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*, 2nd October 2015, p. 28. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258E.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

Cas9 sobre embriones o fetos tempranos aquejados de patologías de especial trascendencia como un instrumento terapéutico más. En segundo lugar, estudiaremos si una actuación de este tipo sería o no jurídicamente admisible en el ámbito de la Unión Europea y en el de los países firmantes del Convenio de Oviedo (en lo sucesivo, CO) en particular.

Con tal fin, recurriremos a la relativamente novedosa técnica de postular un caso imaginario, que describiremos cuidadosamente en el siguiente apartado. Este mecanismo está cuidadosamente ideado, de manera que sus circunstancias nos permitan entender mejor las consecuencias de los postulados de unas y otras corrientes, a la par que hacer más comprensible la discusión jurídica que, como veremos, en ocasiones resulta un tanto intrincada.

2. *FICTIO IURIS*: SUPUESTO PRÁCTICO DE EDICIÓN GENÉTICA EN UN EMBRIÓN HUMANO ENFERMO CON FINES TERAPÉUTICOS

Imaginemos que una mujer, Carolina, portadora de la enfermedad de Tay-Sachs, una enfermedad monogénica extremadamente grave que causa la muerte a quien la padece en la infancia temprana, quedara embarazada por un hombre que también fuera portador de la misma¹². Sentado lo anterior, la mujer se percata de este hecho al someterse, en el tercer mes –decimosegunda semana– de gestación, a una prueba que confirma que el *nasciturus* ha heredado la patología de sus progenitores. En tales circunstancias, es bien cierto que la regulación de la mayoría de los países de la UE le permitiría acogerse a un aborto¹³. Imaginemos no obstante que, Carolina, de fuertes creencias ideológicas, descarta libremente esta posibilidad, optando por seguir con su embarazo.

Pensemos, además, que ante esta terrible situación, un equipo médico le ofreciese la posibilidad de utilizar *CRISPR/Cas9* para alterar la expresión del gen enfermo y tener, tal vez, un hijo sano. Imaginemos también, que habiendo cumplido previamente con los requisitos del consentimiento informado tras el oportuno consejo genético y,

¹² Evidentemente, partimos del caso en el que ambos desconocen esta condición genética de sus cromosomas, a menos que se hubieran sometido a un diagnóstico preconcepcivo o preimplantatorio, en cuyo caso las implicaciones éticas y jurídicas podrían ser otras, dadas las numerosas posibilidades de que el feto (llamémosle Junio) contrajera esta enfermedad rara e incurable.

¹³ Por ejemplo, en el caso de España, antes de las veintidós semanas de gestación. *Vid.* BOE Núm. 55, de 4 de marzo de 2010, artículo 15 de la Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. Disponible en: <https://www.BOE.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2010-3514> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

en su caso, después de obtener el visto bueno del comité de ética clínica, Carolina se inclina por la posibilidad de que el *nasciturus* se beneficie de esta opción. Teniendo en cuenta todo lo precedente... ¿sería ético ejecutar esta opción? Más aún, ¿sería moralmente razonable no ejercerla? ¿Sería, en todo caso, legal hacerlo? Veamos los diversos prismas al respecto.

3. ARGUMENTOS ÉTICOS SOBRE LA ADMISIBILIDAD DE LA INTERVENCIÓN

Desde un punto de vista ético, no parece complejo entender que la situación que hemos descrito es claramente crítica. Lo es para el *nasciturus*, pero también para Carolina, que se ve en la cruel tesitura de abortar –que también engloba innegables tensiones éticas y psicológicas para la pareja y su entorno– o de ver nacer a su hijo con una enfermedad terrible y cuya esperanza de vida no supera, estadísticamente, los cinco años¹⁴. En tales circunstancias, mucho nos tememos que el recurso a los argumentos éticos que actualmente se citan para oponerse a la utilización de los sistemas *CRISPR/Cas9* en la práctica clínica resultarían poco convincentes para los afectados.

Así, por ejemplo, la objeción más habitual a la edición genética es la que apela al peligro inherente a los efectos secundarios de la terapia en el sujeto que se sometiera a ella¹⁵. Sin embargo, en las circunstancias del escenario descrito, estas consideraciones sobre el riesgo de la técnica parecen claramente irrelevantes, si tenemos en cuenta las alternativas. ¿Qué puede ser peor que padecer Tay-Sachs o ser directamente abortado? Y en cuanto a sus posibles descendientes, ¿no sería suficiente con invocar el argumento de la no identidad para dar por solventada la discusión? ¿O es que creemos que sus taras podrían ser tan graves como para desear no haber nacido? ¿Y esta mera sospecha sería suficiente para condenar al *nasciturus* a la muerte o el sufrimiento extremo? A nuestro juicio, es obvio que no.

¹⁴ JALAL, K., CARTER, R. L., «Mortality incidence estimation using federal death certificate and natality data with an application to Tay-Sachs disease», *Biometrical Journal*, No. 5, Vol. 57, September 2015, p. 895.

¹⁵ Así, denuncian que pueden surgir daños irreparables tanto en los pacientes como en sus descendientes, al quedar vinculada su línea germinal, pudiendo perpetuarse a través de su descendencia y provocar un cambio en el genoma humano. Véase: FRANKEL, M. S., «An empirical exploration of scientists' social responsibilities», *Journal of Responsible Innovation*, Vol. 2, November 2015, pp. 301-310. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23299460.2015.1096737?journalCode=tjri20> [Última consulta: 28 de marzo de 2018]; THOMPSON, C., «Governance, Regulation, and Control: Public Participation», *International Summit on Gene Editing. A global discussion. Commissioned papers*, December 2015, pp. 44-47. Disponible en: http://nationalacademies.org/cs/groups/pgasite/documents/webpage/pga_170455.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

No nos resultan tampoco atinentes a este caso las razones esgrimidas por quienes creen que el uso terapéutico de las técnicas de *CRISPR/Cas9* acabarían llevándonos a un mundo parecido al de *GATTACA*¹⁶ a través de la inevitable acción de una *pendiente resbaladiza*¹⁷. Y la razón de nuestro escepticismo sobre la solidez de esta objeción resulta fácil de explicar: por mucho que sus defensores opinen lo contrario, no creemos que la relación causal entre el uso de esta técnica en un caso como el de Carolina y la aparición de un mundo eugenésico sea tan fuerte, ni mucho menos, ni creemos que nadie haya conseguido demostrarlo convincentemente¹⁸. Al contrario, creemos que es perfectamente factible trazar líneas rígidas, sólidas fronteras para evitar ese efecto. Pero, de ser esto cierto, entonces será moralmente discuti-

¹⁶ Así, por ejemplo, nuestro admirado Vicente Bellver ha escrito que «Las intervenciones con una finalidad terapéutica serían buenas pero, como nos abren la vía a usos perversos y altamente peligrosos de estas biotecnologías, se opta por la prohibición total» (Véase: BELLVER CAPELLA, V., «La revolución de la edición genética mediante CRISPR-CAS9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta», *Cuadernos de Bioética*, Vol. 27, 2016, pp. 223-239. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/2016/27/90/223.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018]). Véase también: JORDAN, A., O'RIORDAN, T., «The precautionary principle: a legal and policy history», Martuzzi, M., Tickner, J. A. (Eds.), *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children*, Ed. World Health Organization, Rome (Italy), 2004, pp. 31-48. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/91173/E83079.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018]; LANPHIER, E., URNOF, F., HAECKER, S. E., WERNER, M., SMOLENSKI, J., «Don't edit the human germ line», *Nature*, Vol. 519, 2015, pp. 410-411. Disponible en: <https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

¹⁷ Un argumento del tipo pendiente resbaladiza, en el caso de la edición genética, podría expresarse, siguiendo un formato clásico, de la siguiente manera: «si bien no hay nada éticamente incorrecto con la edición del gen de línea germinal en sí, si aprobamos una ley que lo hace permisible ahora, lenta y seguramente la sociedad se moverá hacia un punto en el que muchos querrán utilizarlo para fines no éticos, como la mejora o la eugenesia. Además, nos conduciría incluso a la división de las especies humanas en dos grupos diferentes, los seres humanos y los seres humanos mejorados, hecho casi universalmente considerado como moralmente inaceptable. Por lo tanto, debemos imponer una prohibición al uso de esta tecnología». DE MIGUEL BERIAIN, I., ARMAZA ARMAZA, E., «Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate», *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, Vol. 52, 2018, pp. 179-200. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/acfs/article/view/6555/5677> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

¹⁸ Y es que, como Burgess escribió adecuadamente, «desafortunadamente, los proveedores del Gran Argumento rara vez trabajan en un argumento detallado de la pendiente resbaladiza. Ellos se contentan con las fórmulas más exquisitas, dejando el trabajo detallado a sus oponentes: le hemos demostrado (esbozo) que podría suceder; ahora muéstrannos (en detalle) por qué no va a pasar. Pero esto es un fraude. La mera presentación de una pendiente no implica que la carga de la prueba está en quien aduce que el cambio propuesto no conducirá al desastre». BURGESS, J. A., «The great slippery-slope argument», *Journal of Medical Ethics*, No. 3, Vol. 19, September 1993, pp. 169-174. Disponible en: http://www.jstor.org/stable/27717309?seq=1#page_scan_tab_contents [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

ble privar al *nasciturus* de nuestro ejemplo de una posibilidad realista de curación sobre la base de consideraciones tan débiles.

Pensemos ahora en la apelación que a veces se hace a la inmoralidad inherente de toda modificación del genoma humano –tal y como sostiene la Declaración Universal sobre el Genoma Humano–, en cuanto que atentatoria contra la dignidad humana¹⁹. A nuestro juicio, esta primera objeción no sería sostenible en el caso de Carolina, por varios motivos. En primer lugar, porque, en un caso como el suyo, el cambio en los genes del *nasciturus* afectaría, por descontado, a su línea germinal, pero esto no implicaría en absoluto una modificación del genoma humano. Esto solo sucedería si introduyésemos algún cambio en nuestro reservorio génico. Pero cambiar la expresión patológica de un gen por su expresión saludable, que además es mucho más común, difícilmente podría calificarse como tal²⁰. Por tanto, una edición genética como la descrita –la sustitución de una expresión genética que causa la enfermedad de Tay-Sachs por otra no patológica– no supondría en realidad un cambio en el genoma humano, en cuanto que la inmensa mayoría de nosotros ya poseemos esa expresión saludable²¹. Esta, como ha señalado Morar, es, en fin, la razón por la cual «podría haber casos de mejora genética cuando esta prácti-

¹⁹ SKERRETT, P., «A debate: Should we edit the human germline?», *STAT*, November 2015. Disponible en: <https://www.statnews.com/2015/11/30/gene-editing-crispr-germline> [Última consulta: 28 de marzo de 2018]; HENNETTE-VAUCHEZ, S., «A human dignitas? Remnants of the ancient legal concept in contemporary dignity jurisprudence», *International Journal of Constitutional Law*, Vol. 9, January 2011, pp. 32-57. Disponible en: <https://academic.oup.com/icon/article/9/1/32/902316> [Última consulta: 28 de marzo de 2018]; ANDORNO, R., «The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law», *JIBL-Journal of International Biotechnology Law*, No. 4, Vol. 2, 2005, pp. 133-143.

²⁰ «(...) The functional correction of a small mutation in the embryo via HDR along with a short DNA template appears to be acceptable because this form of genetic modification can leave a wild-type gene, which is in a natural genetic state, and would fall outside of one of the ethical objections against germ line gene modification: transgression of the natural laws. The copying of a naturally occurring variant via HDR along with a short DNA template might be considered to be natural». ISHII, T., «Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society», *Brief Funct Genomics*, Vol. 16, January 2017, pp. 49-50. Disponible en: <https://academic.oup.com/bfg/article/16/1/46/2962382> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²¹ Esta sutil distinción ha sido muy bien dirigida por el bioeticista japonés Tetsuya Ishii, quien escribió que «la corrección funcional de una pequeña mutación en el embrión a través de HDR junto con una plantilla corta de ADN parece ser aceptable (...) y caería fuera de una de las objeciones éticas contra la modificación génica de la línea germinal: la transgresión de las leyes naturales. La copia de una variante natural a través de HDR junto con una plantilla de ADN podría considerarse natural». ISHII, T., «Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society», *op. cit.*, pp. 46-56. Disponible en: <https://academic.oup.com/bfg/article/16/1/46/2962382> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

ca no alteraría la naturaleza humana y, como tal, no debería ser moralmente prohibida»²².

Es cierto, no obstante, que alguien podría contrarrestar nuestro argumento señalando que una intervención de este tipo podría en todo caso traer como consecuencia no deseada una variación del genoma del *nasciturus* que sí constituyera la creación de una nueva expresión genética en la especie humana, lo que tendría mucho de «jugar a ser Dios»²³. Esto, sin duda, tendría algo de cierto, porque es casi imposible evitar que surjan nuevas variaciones genéticas en nuestra especie, ya sea aplicando nuevas biotecnologías o, simplemente, perpetuando el mecanismo de reproducción natural, que propicia tales cambios. De ahí que tenga mucha razón John Harris cuando dice que intentar «congelar» la foto de nuestro ADN nos debería llevar a propugnar la reproducción mediante clonación, que es la única técnica que lo permite. Pero, en realidad, nadie defiende esta opción. Luego, algo ha de haber de incongruente en esta insistencia. Y, por supuesto, no podemos dejar de tener presente que esa posible variación sería, en todo caso, una posibilidad remota. Por esto mismo, esta clase de argumento resulta de difícil digestión para nuestra sensibilidad, ya que, al fin y al cabo, estaríamos contraponiendo aquí lo que constituiría un peligro abstracto con el bienestar de un ser humano en concreto. Respaldar un veto en el que se priorizarían los posibles intereses colectivos (de la humanidad) frente a los intereses individuales (del *nasciturus*), parece claramente contrario a la idea de dignidad humana individual y la necesidad de no utilizar a nadie como mero medio para un interés que no es suyo.

Cabría, por fin, que alguien replicase a nuestro argumento diciendo que lo mejor sería demorar la intervención hasta un momento posterior de la gestación o, incluso, al nacimiento, a fin de minimizar el riesgo de que la línea germinal se viera afectada, sin atentar por ello contra los intereses del *nasciturus*. Sin embargo, esta objeción estaría olvidando, de un lado, que ni siquiera en este caso podríamos excluir que la línea germinal se viera afectada y, de otro, que la modificación es más compleja cuanto más avanzado es el estado de desarrollo de una criatura, lo que incidiría en un mayor riesgo de efectos secundarios para el *nasciturus* o su descendencia. Además, no debemos olvidar la mayor eficacia de la edición genética embrionaria frente a la postnatal, en buena medida, a causa de la impresionante plasticidad

²² MORAR, N., «An Empirically Informed Critique of HABERMAS' Argument from Human Nature», *Science and Engineering Ethics*, Vol. 21, February 2015, pp. 95-113. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11948-013-9509-5> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²³ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, «Genome editing: an ethical review», September 2016. Disponible en: <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-an-ethical-review.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

fetal²⁴. Por eso mismo, no parece que sea lo suficientemente solvente como para negarse a ejercer la opción planteada a Carolina.

Teniendo presente todo lo dicho, no encontramos razones sólidas por las que oponerse al uso de las técnicas de modificación genética en un caso como el expuesto. Más bien al contrario, a nuestro juicio la adopción de tal alternativa no solo sería razonable, sino incluso claramente aconsejable desde un punto de vista ético²⁵. En este sentido, podría incluso irse un paso más allá, dando cabida a la idea de la obligación o «razón moral significativa» de los padres de agotar todas las posibilidades con arreglo al principio de beneficencia procreativa²⁶, lo que en la práctica supondría la aceptación de una obligación de optar por esta solución alternativa. Ahora bien, ¿qué diría al respecto el marco jurídico europeo al que nos queremos referir? ¿Permitiría una opción de este tipo, siquiera estirando las interpretaciones posibles de su articulado o, por el contrario, vetaría cualquier posibilidad de ponerla en práctica? A responder a estas preguntas irán destinados los siguientes apartados de este trabajo.

4. MARCO LEGAL APLICABLE AL CASO PLANTEADO: LA SITUACIÓN EN LA UE

Entrando pues a analizar la respuesta jurídica a las cuestiones planteadas en el ámbito de la UE, hay que empezar por reseñar un hecho sin duda poco alentador: las alusiones a la edición genética, particularmente al principio de la vida humana, son todavía residuales. Así, encontramos como única mención a este respecto la prohibición de cualquier forma de eugenesia incluida en el artículo 3.2 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la UE²⁷. Sin embargo, en el caso que hemos planteado, esta alusión normativa no parece en absoluto aplicable, salvo que entendamos que una intervención con finalidad clara-

²⁴ FOHT, B. P., «Gene Editing: New Technology, Old Moral Questions», *The New Atlantis*, No. 48, Winter 2016, p. 11. Disponible en: <https://www.thenewatlantis.com/publications/gene-editing-new-technology-old-moral-questions> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²⁵ ISASI, R., KNOPPERS, B. M., «Oversight of human inheritable genome modification», *Nature Biotechnology*, No. 5, Vol. 33, May 2015, pp. 454-455. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nbt.3231> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²⁶ Vid. SAVULESCU, J., KAHANE, G., «The moral obligation to create children with the best chance of the best life», *Bioethics*, No. 5, Vol. 23, 2009, pp. 274-279. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-8519.2008.00687.x/full> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²⁷ Que dice literalmente lo siguiente: «2. En el marco de la medicina y la biología se respetarán en particular: el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas en la ley, la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas, etc».

mente terapéutica podría acabar derivando inevitablemente en una forma de eugenesia. Pero este es el tipo de argumento de pendiente resbaladiza que hemos descartado ya en el apartado anterior.

A la mención anterior habría que unir dos referencias a la cuestión provenientes de normativas sectoriales. De un lado, la que efectúa la Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas²⁸. En su virtud, no será patentable la modificación genética en línea germinal de los seres humanos, incluyendo en tal acepción a aquellos embriones con capacidad para desarrollarse por sí mismos, esto es, sin la ayuda externa de tecnologías convergentes. Dado, sin embargo, que en nuestro ejemplo no se habla en absoluto de patentabilidad, dejaremos esta cláusula de lado, por el momento, si bien advirtiendo que mucho de lo que diremos a continuación le sería aplicable, especialmente lo que se refiere al concepto de identidad.

Hay otra referencia normativa, no obstante, que, compartiendo el espíritu de la anterior, resulta más pertinente para el caso que nos ocupa. Hablamos, en concreto, del veto a los ensayos clínicos que afecten a la línea germinal embrionaria que establece el mandato del Reglamento (UE) No. 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/EC del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano²⁹. En este caso, hay que referirse a su artículo 90 que señala que: «(...) No podrán realizarse ensayos clínicos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad genética germinal del sujeto».

A primera vista, este artículo se enfoca de lleno en la cuestión que ahora nos ocupa. Así, es posible pensar que, dado que la intervención prevista alterará la línea germinal del *nasciturus*, comprometiendo su identidad, esta se encuentra prohibida por un Reglamento europeo. Sin embargo, un análisis más sosegado de la norma hace que sea algo

²⁸ *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, L 213/13, de 30 de julio de 1998, artículo 6: «1. Quedarán excluidas de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial sea contraria al orden público o a la moralidad, no pudiéndose considerar como tal la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida por una disposición legal o reglamentaria. 2. En virtud de lo dispuesto en el apartado 1, se considerarán no patentables, en particular: (...) b) los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano; (...)». Disponible en: <https://www.BOE.es/doue/1998/213/L00013-00021.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

²⁹ *Diario Oficial de la Unión Europea*, L 158/1, de 27 de mayo de 2014, disponible en: <https://www.BOE.es/doue/2014/158/L00001-00076.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

más complejo llegar a esta conclusión. Así, es preciso subrayar que el artículo no veta cualquier modificación en la línea germinal, sino solo aquellas que afectan a la identidad del sujeto. Ahora bien, en el caso del *nasciturus* de nuestro ejemplo, ¿tendríamos que considerar que una alteración genética como la descrita perjudica su identidad?

Esta pregunta es, por descontado, muy difícil de responder, porque implicaría, antes que nada, definir en qué consiste la identidad de un sujeto y qué puede o no cambiarla. Hablar de identidad es, de por sí, tan complejo que escapa al marco del presente texto. Baste ahora, por el momento, con señalar un argumento suficiente como para dudar de que la cláusula que nos ocupa quiera impedir que Carolina pueda solicitar el tratamiento citado. Este es el siguiente: aun cuando la identidad sea un valor a proteger, resulta extraordinariamente complejo pensar que esta protección deba extenderse a los cambios de identidad patológicos. O bien se considera que estos cambios no afectan a la identidad de un sujeto (lo que resulta difícil de creer en casos como, por ejemplo, el desarrollo del mal de *Alzheimer*), o bien concluimos que hay que interpretar el artículo en el sentido de que lo que se intenta proteger es una identidad saludable. Pero, de ser esto así, entonces nuestro *nasciturus* bien podría ser modificado: por mucho que el uso de *CRISPR/Cas9* modifique su genoma y altere su identidad, tal cambio afectará a una patología susceptible de causar su muerte. Pensar que la protección de la identidad debe llevar al extremo de impedir un tratamiento capaz de salvar su vida o aliviar su sufrimiento es, a nuestro juicio, demencial. De ahí que pensemos que lo dispuesto en el Reglamento que comentamos sea de muy difícil aplicación práctica, al menos cuando se trate de intervenciones claramente destinadas a tratar una patología.

El resultado final de nuestra discusión sobre la situación jurídica de la edición genética en la UE debe, por tanto, dejar claro que no parece que haya motivos por los que pensar en una prohibición general de esta técnica. Ahora bien, como ya hemos anticipado, ninguno de estos documentos es base suficiente para construir una posición común en torno a este tema en la UE. De ahí que sea más razonable hablar de una ausencia de políticas comunes, lo que ha contribuido a generar una situación de marcada indefinición, dejando tras de sí, en ocasiones, un peligroso vacío legal que atenta contra nuestra seguridad jurídica.

En cualquier caso, se puede encontrar un cierto paliativo a esta coyuntura en la existencia de una referencia explícita a las intervenciones para la modificación del genoma humano en el Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina (Convenio Europeo de Bioética o CO), de 4 de abril de 1997. Este documento, elaborado por el Consejo de Europa, fue firmado y ratificado por la mayoría de los paí-

ses de la UE, incluyendo a España³⁰ (aunque con algunas excepciones relevantes, como Alemania, Bélgica y Reino Unido), lo que convierte a su articulado en jurídicamente vinculante para muchos de sus miembros y en un marco de incuestionable valor y de plena vigencia. Por eso mismo, será objeto de nuestro análisis en el siguiente apartado.

5. ANÁLISIS JURÍDICO DEL CASO PROPUESTO: EL CONVENIO DE OVIEDO

La piedra angular de la regulación de la edición genética en el CO se sitúa en su artículo 13, que señala que «únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia». De esta redacción cabe colegir, en opinión de muchos autores³¹, que la decisión de intentar corregir la patología del *nasciturus* de nuestro ejemplo mediante el uso de *CRISPR/Cas9* resultaría rotundamente contraria a Derecho, por muy razonable que fuera su uso desde un punto de vista moral. La razón es muy simple: esta cláusula prohíbe cualquier intervención destinada a modificar el genoma humano de la descendencia, aun cuando se realice por causas terapéuticas. Y es obvio que una edición genética mediante *CRISPR/Cas9* supone un riesgo evidente de cambiar radicalmente el genoma del feto, dada su temprana etapa de formación. Por tanto, parece lógico, a primera vista, llegar a una conclusión de este tipo.

Sin embargo, hay a nuestro juicio toda una serie de razones sólidas por las que dudar de que la conclusión final a la que hemos de llegar

³⁰ BOE núm. 251, de 20 de octubre de 1999, artículo 13 del Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. Disponible en: https://www.BOE.es/diario_BOE/txt.php?id=BOE-A-1999-20638 [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

³¹ Así, por ejemplo, Bellver ha escrito: «El CDHB prohíbe las intervenciones genéticas en la línea germinal humana» (Véase: BELLVER CAPELLA, V., «Los diez primeros años del Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina: Reflexiones y valoración», *Cuadernos de Bioética*, Núm. 67, Vol. 19, septiembre-diciembre 2008, p. 408. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/2008/19/3/67/401.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018]). En el mismo sentido, Andorno ha escrito que «el artículo 13 del Convenio veta las intervenciones sobre la línea germinal y limita el uso de la terapia génica somática a fines preventivos, diagnósticos y terapéuticos» (ANDORNO, R., «The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law», *op. cit.*, p. 140). Véase también, RAPOSO VERA, L., «The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment», *The International Journal of Human Rights*, Vol. 20, July 2016. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13642987.2016.1207628> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

sea necesariamente esta. Así, y antes que nada, hay que subrayar el hecho de que el artículo 13, a pesar de que parece pensado para las manipulaciones efectuadas sobre embriones humanos, no se refiere literalmente a estas entidades en ningún momento³². Esto en nuestra opinión deja la duda de si la intención de la norma era, precisamente, extender la prohibición de la modificación de la descendencia a los embriones humanos o si, por el contrario, no lo era. Para resolverla, resulta esclarecedor atenerse a lo dicho en el Informe Explicativo del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina (en adelante, IE), que parece no querer incluirlos en absoluto dentro del ámbito de aplicación del artículo, lo que permite sostener que, tal vez, no se pensaba en ellos, sino en los gametos humanos cuando se decidió recomendar una prohibición como la que ahora existe³³.

Más allá aún, cabe añadir que, aunque pensáramos que, efectivamente, el artículo quería incluir a los embriones humanos en su ámbito de protección, su dicción seguiría mostrando al menos tres cuestiones dudosas que deben ser convenientemente estudiadas para valorar si la normativa permite realizar una interpretación que avale la argumentación moral que hemos expuesto: primero, cuál es el alcance exacto del «tener por finalidad» que se menciona como condición necesaria para la ilicitud de la conducta; segundo, a qué se refiere la expresión «la descendencia» o, si se quiere, a la descendencia de quién se refiere el artículo (en el caso citado, a la de Carolina X y su pareja, o a la del *nasciturus*); y, tercero, si lo que la norma prohíbe es literalmente modificar la línea germinal o, únicamente, el genoma de la descendencia.

Sobre el primer criterio, parece sobreentenderse que lo que el Convenio trata de evitar es un cambio en el genoma deliberadamente buscado. Solo así se entiende que el punto 92 de su Informe Explicativo diga que «El artículo no prohíbe las intervenciones de tipo somático que podrían tener efectos secundarios no deseados en la línea germi-

³² DE MIGUEL BERIAIN, I., LAZCOZ MORATINOS, G., «El Convenio de Oviedo, veinte años después de su firma. Algunas sugerencias de enmienda», *Revista Quaestio Iuris*, fevereiro 2018. Disponible en: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/quaestiojuris/article/view/31729/23320> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

³³ Punto 91 del Informe Explicativo del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina: «Se prohíben las intervenciones que traten de introducir cualquier modificación en el genoma de los descendientes. Así pues, no se permiten en particular la modificación de espermatozoides u óvulos para la fecundación. La investigación médica dirigida a introducir modificaciones en los espermatozoides u óvulos no destinados a la fecundación sólo se permitirá *in vitro* y con la aprobación de la correspondiente institución ética o legal». Disponible en: http://www.chospab.es/comite_etica/documentos/DOCUMENTOS_INTERNACIONALES/Informe_Explicativo_Convenio_Oviedo.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018]. Nótese que se mencionan los gametos, pero no los embriones humanos, lo que difícilmente puede beberse a un olvido o confusión.

nal. Tal puede ser el caso, por ejemplo, de ciertos tratamientos de cáncer por radio o quimioterapia, que pueden afectar al sistema reproductor de la persona que se somete al tratamiento». Esta salvedad resulta razonable, porque, de lo contrario, se estaría impidiendo a los pacientes el libre acceso a los medicamentos o a las terapias que les permitieran producir resultados clínicos y, en el mejor de los casos, curar sus respectivas patologías, priorizando los intereses de una descendencia futura de la que, además, no habría noticia en caso de que se produjera el fatal desenlace³⁴. La cuestión que cabe discutir aquí, no obstante, es si en un caso como el que hemos expuesto hay que entender que se produce una alteración voluntaria del genoma de un ser humano porque la intervención necesita de ese efecto o si cabe pensar que el fin de la misma es curar una patología y ese cambio es solo un medio necesario, tolerado, pero no querido. Obviamente, resolver esta incógnita no es sencillo.

En segunda instancia, el artículo no concreta si se refiere a la descendencia del que solicita la modificación (Carolina) o a la del sujeto-objeto de la misma (el *nasciturus*). De hallarnos en el primer caso, la norma podría dar lugar a curiosas paradojas. Así, por ejemplo, imaginemos que un progenitor acude con su hija, discapacitada, de unos cincuenta años, sobre la que posee la representación legal, pidiendo que se le practique una modificación genética para afrontar una patología concreta. Si en tales circunstancias interpretamos que la norma se refiere a la descendencia de quien pide la intervención, es obvio que esta no podría llevarse a cabo porque, de lo contrario, se estaría, desde luego, alterando el genoma de su descendencia. Pero esto es, a nuestro juicio, del todo absurdo. En consecuencia, no queda otra posibilidad que pensar que la norma se refiere a la descendencia del sujeto que es objeto de la técnica. Pero, de ser así, es más que dudoso que la modificación del genoma del *nasciturus* de nuestro ejemplo esté dentro de los casos prohibidos por la norma, porque lo que se busca con la intervención no es, en ningún caso, cambiar el genoma de su descendencia, sino el suyo propio. Lo que, según la interpretación que estamos avalando, no está prohibido por la norma.

Vayamos ahora, en tercer lugar, a ocuparnos de la tercera de las cuestiones dudosas que enunciábamos arriba. Como ya hemos dicho, el artículo 13 habla literalmente de modificar el genoma de la descendencia. Esto, sin duda, nos obliga a tener presente algo que a menudo olvidamos: que la línea germinal y el genoma de la descendencia no son conceptos equivalentes; de hecho, se puede modificar la línea germinal sin cambiar el genoma de la descendencia. Para eso basta, sencillamente, con no llegar a tener descendencia. Lo fundamental, en

³⁴ SAVULESCU, J., PUGH, J., DOUGLAS, T., GYNGELL, C., «The moral imperative to continue gene editing research on human embryos», *op. cit.* Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs13238-015-0184-y.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

todo caso, es que tanto el CO como su IE citan expresamente la prohibición de introducir cualquier modificación en el genoma de la descendencia, sin referirse, en ningún caso, a la línea germinal, lo que, en nuestra opinión, y de acuerdo con el Código Civil español, deja claro cuál debe ser el sentido interpretativo de la norma³⁵. Pero si esto es así, resulta que también es sumamente complejo pensar que el artículo 13 del CO veta la opción deseada por Carolina, ya que, aunque evidentemente sí se produce un cambio en la línea germinal del *nasciturus*, esta no afecta a su descendencia, entre otras cosas porque esta no existe. Es un futurible que puede que no llegue a materializarse y que, desde luego, no se materializará si no se le proporciona la terapia de la que discutimos ahora.

Teniendo presente lo anteriormente dicho, creemos necesario concluir que en el caso de embriones o fetos humanos existe una colisión de bienes jurídicos –por un lado, el derecho a la vida o a la salud; y, por otro, la preservación del genoma humano y el derecho a la identidad genética–. A primera vista, corresponde al legislador calibrarlos, sopesando la aceptabilidad de los riesgos y optando por aquel que, en cada caso concreto, merezca una mayor protección.

Esta, parece a todas luces, fue la intención de los redactores del CO. De hecho, el Convenio contempló y no excluyó esta posibilidad, y no lo hizo, precisamente, porque le resultó aceptable cuando estuviera estrechamente ligado a una mejora de la salud. Por lo tanto, de su redacción se desprende que se permiten las intervenciones impulsadas con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos siempre que no se intente *ex profeso* introducir modificaciones en el genoma de los descendientes³⁶. Trasladándolo al caso ficticio, y aunque el *status* jurídico es diferente en el caso de un embrión³⁷, parece defendible que el derecho a la vida humana y a la salud individual del *nasciturus* tiene primacía sobre el resto de los intereses presentes, por lo que los riesgos de *CRISPR/Cas9* serían admisibles aun cuando, a la luz del artículo 13, condicionara su descendencia futura, haciendo plausible la intervención terapéutica para la reparación de su expresión genética deletérea.

³⁵ *Vid.*, en este sentido, los artículos 3, 675 o 1281 del Real Decreto de 24 de julio de 1889 por el que se publica el Código Civil. *BOE* núm. 206, de 25 de julio de 1889. Disponible en: <http://www.BOE.es/buscar/pdf/1889/BOE-A-1889-4763-consolidado.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

³⁶ Este es el caso de algunas legislaciones europeas, como la de Francia, Australia y España. FRANKEL, M. S., CHAPMAN, A. R., «Facing Inheritable Genetic Modifications», *Science*, Vol. 292, May 2001, p. 1303. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/suppl/2001/05/18/292.5520.1303>. DC1 [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

³⁷ *Vid.* *BOE* núm. 119, de 18 de mayo de 1985, sobre el reconocimiento de derechos subjetivos (y no objetivos) de los seres vivos concebidos no nacidos. Recurso previo de inconstitucionalidad Núm. 80/1983. Sentencia Núm. 53/1985, de 11 de abril. Disponible en: https://www.BOE.es/diario_BOE/txt.php?id=BOE-T-1985-9096 [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

Con todo, es obvio que la interpretación que acabamos de proporcionar es solo una entre varias posibles, lo que sin duda genera cierta incertidumbre jurídica, de la que es posible hallar ejemplos fehacientes³⁸. En esta situación, creemos necesario emprender iniciativas que sean capaces de reducir este serio problema. Esta voluntad puede desprenderse del espíritu de su redacción original, toda vez que el propio Grupo de Trabajo que redactó el artículo 13 ya anticipó la conveniencia de revisar algunos de sus fundamentos si el estado de la técnica alcanzaba un mayor progreso³⁹, consciente de que el paso del tiempo podía hacer variar o dejar obsoletas algunas de sus previsiones legales. Dado que esto es así, y a la luz de estas observaciones, el CO podría –a través del cauce administrativo recogido en la legislación interna de cada Estado miembro signatario– dar respuesta a otros casos de enfermedades graves, incluso todavía sin diagnosticar, modificando convenientemente su articulado. Esto evitaría la posibilidad de provocar una huida de los afectados hacia otras leyes aparentemente más progresistas, como la belga⁴⁰, a la que muchas familias no tendrían más remedio que acudir en busca de cobijo legal. De esta manera, el CO armonizaría y conciliaría la necesidad de continuar con la necesaria actividad investigadora sobre la edición del genoma humano con la protección que este último requiere. Lo que, a fin de cuentas, no parece lejano al espíritu de este documento.

³⁸ Un buen ejemplo de la confusión reinante es que el Comité de Bioética del Consejo de Europa (DH-BIO) produjo una declaración sobre las técnicas de edición genética (Firmada en Estrasburgo, el 2 de diciembre, con referencia 2015 DH-BIO/INF (2015) 13). Disponible en: <https://rm.coe.int/168049034a>. [Última consulta: 28 de marzo de 2018]. En ella no se mencionaba en ningún punto al embrión humano. Y, sin embargo, la nota de prensa publicada en la página del Consejo decía que «The article 13 in the convention limits the purposes of any intervention on the human genome, including in the field of research, to prevention, diagnosis or therapy. In addition, it prohibits any gene modification of embryos that would be passed on to future generations».

³⁹ «It nevertheless agreed unanimously to specify that the provision would need to be reviewed within a certain time (e.g. five years after the entry into force of the Convention) having regard to the current progress in knowledge (...) A representative of the European Community Working Group on Human Embryo and Foetus Protection, agreed that while it was reasonable in the present state of scientific knowledge to prevent all intervention on the reproductive cells, it was nevertheless expedient to insert a revision clause so that technical advances could be taken into account». COUNCIL OF EUROPE, «Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS núm. 164). Preparatory Work on the Convention», *Steering Committee on Bioethics (CDBI)*, CDBI/INF (2000) 1 Provisional, 28th June 2000, pp. 64-66. Disponible en: <https://rm.coe.int/16804586b6> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

⁴⁰ *Vid.*, en este sentido, los comentarios del Dr. Guido PENNINGNS en el Encuentro sobre Edición Genética Humana, celebrada en París el 29 de abril de 2016. Disponible en: <https://ipscell.com/2016/05/meeting-report-from-april-29th-paris-human-gene-edit-meeting/> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

6. CONSIDERACIONES FINALES

La curación de enfermedades graves, destacando entre ellas las neurodegenerativas y oncológicas, junto con la reparación de defectos genéticos de toda índole, se ha convertido no solo en un ansiado y renovado reto, sino en un objetivo de alcance real. A esta reveladora perspectiva auspiciada por *CRISPR/Cas9* cabría añadir las tecnologías sobre la patentabilidad de células madre embrionarias (*hESCs*) y las de biología sintética, combinaciones todas ellas que auguran prometedoras alternativas terapéuticas junto con un mayor conocimiento de las enfermedades y mejoras manifiestas en el área médico-farmacológica.

A través del escenario de referencia, se ha introducido la posibilidad de aplicar unas de estas técnicas –*CRISPR/Cas9*– en un embrión humano con Tay-Sachs, de acuerdo con su viabilidad ética y legal, y comparando las diferentes líneas argumentales utilizadas por sus defensores. Por cuanto antecede, parece indiscutible que, éticamente, sería aceptable llevar a cabo la intervención. Pero es que, desde un punto de vista jurídico, tampoco parece que existan obstáculos insalvables en el ámbito europeo para proceder en este sentido. Así lo atestigua el análisis de la normativa de la UE realizado, pero también nuestro estudio del CO. Y es que, siguiendo una interpretación abierta y no exclusivamente purista de la definición dada en su artículo 13, podría ser aceptable –o, cuanto menos, podría haber la suficiente base legal como para poder plantear su modificación–. A lo anterior hay que sumar la voluntad de renovación que, en el momento de su redacción, ya dejó entrever el legislador, así como el tiempo transcurrido desde entonces, haciendo conveniente reorientar el sentido de alguno de sus textos a las necesidades presentes y futuras que ya se vislumbran.

Debemos, por tanto, llegar a una somera conclusión: dado que la normativa común en realidad lo hace posible, es necesario proceder a una interpretación más abierta de la edición genética, porque los gobernantes no deben ignorar las demandas de sus ciudadanos. Y es que, según un reciente estudio⁴¹, tres de cada cuatro personas (75%) se muestran partidarias a la edición genética con fines terapéuticos en adultos, descendiendo ligeramente estos apoyos, por cuanto aquí interesa, en el caso de la terapia prenatal y, por ende, en embriones (60%). Este elevado porcentaje es digno, al menos, de ser considerado y

⁴¹ GASKELL, G., BARD, I., ALLANS DOTTIR, A., VIEIRA DA CUNHA, R., EDUARD, P. / HAMPEL, J., HILDT, E., HOFMAIER, C., KRONBERGER, N., LAURSEN, S., MEIJKNECHT, A., NORDAL, S., QUINTANILHA, A., REVUELTA, G., SALADIÉ, N., SANDOR, J., BORLIDO SANTOS, J., SEYRINGER, S., SINGH, L., SOMSEN, H., TOONDERS, W., TORGENSEN, H., TORRE, V., VARJU, M., ZWART, H., «Public views on gene editing and its uses», *Nature Biotechnology*, No. 35, November 2017, pp. 1021-1023. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nbt.3958> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

debatido públicamente por todos los estratos sociales, en busca de los consensos más integradores posibles, permitiendo llevar a cabo una modificación legislativa que integre el uso igualitario de las técnicas más vanguardistas en supuestos de gravedad para la vida humana como el tratado en este artículo.

Se trata, en suma, de optar por una normativa que permita modificar la línea germinal, subrayando, así, la primacía de los principios de dignidad, equidad, identidad, precaución, proporcionalidad y responsabilidad sobre lo que a fin de cuentas parece un exceso de celo en la defensa de lo indefendible. Sea como fuere, parece claro que, hasta que la técnica no arroje plenas garantías en su aplicabilidad, no están dispuestos a comprometer la salud humana –y mucho menos la de generaciones de seres humanos aún no nacidos– a riesgos innecesarios⁴². Pero para garantizar eso, no es necesario vetar la edición genética como tal, sino, simplemente, reforzar la garantía de los ensayos clínicos.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ANDORNO, R., «The Oviedo Convention: A European Legal Framework at the Intersection of Human Rights and Health Law», *JIBL-Journal of International Biotechnology Law*, Vol. 2, February 2005.
- BALTIMORE, D., BERG, P., BOTCHAN, M., CARROLL, D., ALTA CHARO, R., CHURCH, G., CORN, J. E., DALEY, G. Q., DOUDNA, J. A., FENNER, M., GREELY, H. T., JINEK, M., STEVEN MARTIN, G., PENHOET, E., PUCK, J., STEMBERG, S. H., WEISSMAN, J. S., YAMAMOTO, K. R., «A prudent path forward for genomic engineering and germ line gene modification», *Science*, Vol. 348, April 2015. Disponible en: http://arep.med.harvard.edu/pdf/Baltimore_Science-2015.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- BELLVER CAPELLA, V., «Los diez primeros años del Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina: Reflexiones y valoración», *Cuadernos de Bioética*, Núm. 67, Vol. 19, septiembre-diciembre 2008. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/2008/19/3/67/401.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- «La revolución de la edición genética mediante CRISPR-CAS9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta», *Cuadernos de Bioética*, Vol. 27, 2016. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/2016/27/90/223.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- BURGESS, J. A., «The great slippery-slope argument», *Journal of Medical Ethics*, No. 3, Vol. 19, September 1993, pp. 169–174. Disponible en: http://www.jstor.org/stable/27717309?seq=1#page_scan_tab_contents [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

⁴² FRANKEL, M. S., «An empirical exploration of scientists' social responsibilities», *op. cit.* Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23299460.2015.1096737?journalCode=tjri20> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

- COUNCIL OF EUROPE, «Convention on the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS N.º 164). Preparatory Work on the Convention», *Steering Committee on Bioethics (CDBI)*, CDBI/INF (2000) 1Provisional, 28th June 2000. Disponible en: <https://rm.coe.int/16804586b6> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- DE MIGUEL BERIAIN, I., ARMAZA ARMAZA, E., «Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate», *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, Vol. 52, 2018. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/acfs/article/view/6555/5677> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- DE MIGUEL BERIAIN, I., LAZCOZ MORATINOS, G., «El Convenio de Oviedo, veinte años después de su firma. Algunas sugerencias de enmienda», *Revista Quaestio Iuris*, fevereiro 2018. Disponible en: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/quaestioiuris/article/view/31729/23320> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES, «Statement on Gene Editing», 2015. Disponible en: https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- FOHT, B. P., «Gene Editing: New Technology, Old Moral Questions», *The New Atlantis*, No. 48, Winter 2016. Disponible en: <https://www.thenewatlantis.com/publications/gene-editing-new-technology-old-moral-questions> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- FRANKEL, M. S., CHAPMAN, A. R., «Facing Inheritable Genetic Modifications», *Science*, Vol. 292, May 2001. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/suppl/2001/05/18/292.5520.1303>. DC1 [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- «An empirical exploration of scientists' social responsibilities», *Journal of Responsible Innovation*, Vol. 2, November 2015. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23299460.2015.1096737?journalCode=tjri20> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- GASKELL, G., BARD, I., ALLANSDOTTIR, A., VIEIRA DA CUNHA, R., EDUARD, P., HAMPEL, J., HILDT, E., HOFMAIER, C., KRONBERGER, N., LAURSEN, S., MEIJKNECHT, A., NORDAL, S., QUINTANILHA, A., REVUELTA, G., SALADIÉ, N., SANDOR, J., BORLIDO SANTOS, J., SEYRINGER, S., SINGH, L., SOMSEN, H., TOONDERS, W., TORGENSEN, H., TORRE, V., VARJU, M., ZWART, H., «Public views on gene editing and its uses», *Nature Biotechnology*, No. 35, November 2017. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nbt.3958> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- HENNETTE-VAUCHEZ, S., «A human dignitas? Remnants of the ancient legal concept in contemporary dignity jurisprudence», *International Journal of Constitutional Law*, Vol. 9, January 2011. Disponible en: <https://academic.oup.com/icon/article/9/1/32/902316> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- INTERNATIONAL BIOETHICS COMMITTEE (IBC)/UNITED NATIONS EDUCATIONAL, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION (UNESCO), «Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights», 2nd October 2015. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258E.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

- ISASI, R., KNOPPERS, B. M., «Oversight of human inheritable genome modification», *Nature Biotechnology*, No. 5, Vol. 33, May 2015. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nbt.3231> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- ISHII, T., «Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society», *Brief Funct Genomics*, Vol. 16, January 2017. Disponible en: <https://academic.oup.com/bfg/article/16/1/46/2962382> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- JALAL, K., CARTER, R. L., «Mortality incidence estimation using federal death certificate and natality data with an application to Tay-Sachs disease», *Biometrical Journal*, No. 5, Vol. 57, September 2015.
- JINEK, M., CHYLINSKI, K., FONFARA, I., HAUER, M., DOUDNA, J. A., CHARPENTIER, E., «A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity», *Science*, Vol. 337, August 2012.
- JORDAN, A., O'RIORDAN, T., «The precautionary principle: a legal and policy history», Martuzzi, M., Tickner, J. A. (Eds.), *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children*, Ed. World Health Organization, Rome (Italy), 2004. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/91173/E83079.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- KANG, X., HE, W., HUANG, Y., YU, Q., CHEN, Y., GAO, X., SUN, X., FAN, Y., «Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing», *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, No. 5, Vol. 33, May 2016.
- LACADENA, J.-R., «Genética y Humanismo. Edición genómica: ciencia y ética», *Revista Iberoamericana de Bioética*, núm. 3, 2017.
- LANPHIER, E., URNOF, F., HAECKER, S. E., WERNER, M., SMOLENSKI, J., «Don't edit the human germ line», *Nature*, Vol. 519, 2015. Disponible en: <https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- LIANG, P., XU, Y., ZHANG, X., DING, C., HUANG, R., ZHANG, Z., LV, J., XIE, X., CHEN, Y., YUJING, L., SUN, Y., BAI, Y., SONGYANG, Z., MA, W., ZHOU, C., HUANG, J., «CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes», *Protein & Cell*, No. 5, Vol. 6, May 2015.
- MOJICA, F. J. M., JUEZ, G., RODRÍGUEZ-VALERA, F., «Transcription at different salinities of *Haloflex mediterranei* sequences adjacent to partially modified PstI sites», *Molecular Microbiology*, No. 3, Vol. 9, August 1993.
- MORAR, N., «An Empirically Informed Critique of Habermas' Argument from Human Nature», *Science and Engineering Ethics*, Vol. 21, February 2015. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11948-013-9509-5> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, «Genome editing: an ethical review», September 2016. Disponible en: <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-an-ethical-review.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- RAPOSO VERA, L., «The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment», *The International Journal of Human Rights*, Vol. 20, July 2016. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13642987.2016.1207628> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, C., «A Review of CRISPR-Cas9: How is the Gene Editing Tool Changing the World?». Disponible en: <https://labiotech.eu/crispr-cas9-review-gene-editing-tool> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].

- SAVULESCU, J., KAHANE, G., «The moral obligation to create children with the best chance of the best life», *Bioethics*, No. 5, Vol. 23, 2009. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-8519.2008.00687.x/full> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- SAVULESCU, J., PUGH, J., DOUGLAS, T., GYNGELL, C., «The moral imperative to continue gene editing research on human embryos», *Protein & Cell*, Vol. 6, July 2015. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs13238-015-0184-y.pdf> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- SKERRETT, P., «A debate: Should we edit the human germline?», *STAT*, November 2015. Disponible en: <https://www.statnews.com/2015/11/30/gene-editing-crispr-germline> [Última consulta: 28 de marzo de 2018].
- THOMPSON, C., «Governance, Regulation, and Control: Public Participation», *International Summit on Gene Editing. A global discussion. Commissioned papers*, December 2015. Disponible en: http://nationalacademies.org/cs/groups/pgasite/documents/webpage/pga_170455.pdf [Última consulta: 28 de marzo de 2018].