



Universidad del País Vasco    Euskal Herriko  
Unibertsitatea

**Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea**

**Facultad de Derecho – Campus de Bizkaia**

**Departamento de Derecho Público**

# **Edición genética y libertad de investigación. Análisis desde el Bioderecho y la Bioética**

**TESIS DOCTORAL**

**M<sup>a</sup> Ángela Bernardo Álvarez**

Doctoranda

**Prof. Dr. iur. Dr. med. Dr. h.c. mult. Carlos María Romeo Casabona**

Director

**2022**



“The power to control our species’ genetic future is awesome and terrifying. Deciding how to handle it may be the biggest challenge we have ever faced”

**Jennifer Doudna y Samuel H. Sternberg**

*A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution*

“Yo he preferido hablar de cosas imposibles porque de lo posible se sabe demasiado”

**Silvio Rodríguez**

*Resumen de noticias, Al final de este viaje*



## AGRADECIMIENTOS

Una famosa sentencia del Tribunal Constitucional dice que "la vida es un devenir". Y, aun a riesgo de sonar rimbombante, creo que esta cita se puede aplicar a la evolución de toda tesis doctoral. Porque embarcarse en una aventura como esta no es (no ha sido) una tarea sencilla. Si un doctorado es un devenir, un proceso en el cual una "llega a ser", según la primera acepción de la RAE, en ese camino han sido imprescindibles un puñado de personas sin cuyo aliento y ayuda no hubiera podido llegar hasta aquí.

En primer lugar, muchas gracias al profesor Carlos María Romeo Casabona por la confianza que depositó en mí para dirigirme la tesis. Le agradezco sus consejos e indicaciones, especialmente teniendo en cuenta la distancia y la dedicación a tiempo parcial para realizar el doctorado. En segundo lugar, muchas gracias a los miembros de la Cátedra de Derecho y Genoma Humano de la Universidad del País Vasco. Mención especial a Guillermo Lazcoz y Elena Atienza por su cariño y apoyo.

No habría llegado hasta aquí sin Salvador Tarodo y Paulino Pardo Prieto, mis primeros mentores en el mundo del Derecho y con los que he tenido la fortuna de coincidir de nuevo años después de terminar la tesina. Además, quiero mostrar mi agradecimiento a Enrique de la Rosa, Antonio Fanlo y Lluís Montoliu por sus consejos para la realización de la tesis, y a Arantza Líbano por su ayuda en Barcelona. Asimismo, agradezco el trabajo del personal de administración y servicios de la Universidad del País Vasco, sobre todo a Sara y a Bego por la ayuda y eficacia a distancia.

Realizar una tesis doctoral a tiempo parcial no es una tarea sencilla, aunque es más fácil si tienes al lado a compañeros de trabajo que te animan a ello. Gracias a todo el equipo de la Fundación Ciudadana Civio por su comprensión y ánimos, sobre todo a Eva, María, Ana, Olalla, Miguel y Javi. Y muchísimas gracias a Carmen Torrecillas, por haber puesto su cariño y magia habitual en el diseño de la portada y en la edición final de este trabajo. Quiero agradecer también a Javier de la Cueva su inestimable ayuda y consejos durante la realización de la tesis. Sus recomendaciones y sugerencias de lecturas han sido realmente valiosas durante el doctorado.

Si la tesis es un devenir, he de volver la vista atrás hacia las etapas que sin duda han marcado este camino. Gracias a la compañía barcelonesa de Claudia, Blanca, Gerard, Alba y María. Y a mis compañeras de la Universidad Complutense de Madrid, especialmente a Jeetid, Jennifer, Laura y Míriam. De *Hipertextual* me llevo a Javi (¡con tu silla empezó todo!) y por supuesto el cariño de Mónica, Ara y Paula, mi *lobby* favorito. Mi agradecimiento a Carmen, por su apoyo y por descubrirme a Foucault y Boaventura. Es cierto, la vida es un concepto jurídicamente indeterminado.

Durante este trayecto también han sido fundamentales Alba y Álex, cada una en una punta del mundo, pero siempre a mi lado. Qué ganas de vernos de nuevo, esta vez también con los pequeños Lucas y Martín. Muchas gracias a Paula, mi compañera de cuarto, qué suerte habernos reencontrado y terminar juntas esta etapa. A Elías e Isabel, por su fuerza. Y a Ale, muchas gracias por tu energía, que aún siento conmigo, por las riñas y las bromas a las dos de la mañana mientras estaba con la tesis. Has sido imprescindible para llegar hasta aquí y siempre te voy a echar de menos.

A Borja, el amigo que siempre está cerca (aunque literalmente se encuentre en la otra punta del mundo) y a Sandra, por nuestros momentos juntas, ya sea organizando congresos o planes en Madrid. A Afri, mi compi eterna, con la que he compartido años inolvidables en la capital, por tu cariño y ánimo constantes. Gracias a los tres por regalarme siempre una sonrisa. No puedo olvidarme de Santos, inseparable desde ABLE (con Laura, Isra y compañía) hasta las clases del Chami, con el que he disfrutado grandes momentos y sufrido los últimos compases del doctorado.

A Lucía, mi “hermana mayor”, una de las personas más brillantes que conozco, gracias por estar siempre pendiente y apoyándome. Lo de la tesis parecía imposible, ¡pero lo conseguimos! Ahora además podemos celebrarlo con Pablo y con el pequeño Roc. A Mertxe, que me ha visto crecer, gracias por tu cariño desde que era una adolescente en busca de manzanillas; a Silvia, por los ánimos a kilómetros de distancia, han sido un gran empujón para terminar este trabajo; a Noa, Helga y Nieves, con las que he compartido momentos inolvidables. Y a Sara, que siempre ha permanecido a mi lado, disfrutando los buenos momentos y apoyándome en los malos, gracias por tu cariño, y por resolver mis dudas de última hora. ¡Ya no postpongo más planes, lo prometo!

A mi familia, gracias por quererme y apoyarme en todo lo que hago, incluso la extravagante idea de compaginar el trabajo con una tesis doctoral. Aunque estemos lejos, os siento cerca. Quiero hacer mención especial a Ani, mi madrina, a Pili, a Marta, a Patri y a Ana, por estar siempre pendientes de cómo iba y, sobre todo, por animarme a terminar este trabajo. Gracias a Santiago y Mercedes, por sus ánimos y cariño. Y a Damián, mi compañero de fatigas desde la infancia y con quien he compartido paellas y debates, que sin duda me han ayudado a sobrellevar mejor este camino.

A Óscar, mi mejor regalo, no sé describir con palabras lo mucho que significas y lo orgullosa que estoy de ti. Gracias por tu apoyo incondicional y cariño desde que eras pequeño, haciendome reír y pensar a partes iguales (¡ya no soy un NPC!) A Nere, mi compañera de viaje, gracias por estar a mi lado y cuidarme tanto, por hacerme reír, por tu paciencia y comprensión, hasta con mis dosis excesivas de cafeína. Ahora que la

*maldita tesis* termina, nos toca cantar a pleno pulmón "Let it go!" Por último, si este devenir ha sido realmente posible es gracias a mis padres, Manuel y Carmen. Necesitaría otro doctorado para poder agradecerlos todo lo que habéis hecho por mí. Gracias por las toneladas de amor y cariño que me habéis demostrado durante toda mi vida. Habéis confiado en mí siempre, hasta cuando lo más fácil era tirar la toalla. "Sigue, hija, tú sigue". Gracias por quererme y apoyarme tanto. Esta tesis es para vosotros.



# ÍNDICE

<b>ÍNDICE .....</b>	<b>9</b>
<b>ABREVIATURAS Y SIGLAS .....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>25</b>
1. Planteamiento del problema.....	27
2. Metodología, contenido, objetivos y estructura del estudio.....	28
2.1. Metodología .....	28
2.2. Contenido de la tesis doctoral .....	29
2.3. Objetivos del estudio .....	29
2.4. Estructura de la tesis doctoral .....	30
<b>CAPÍTULO 1: Ciencia, Bioética y Bioderecho.....</b>	<b>35</b>
1. La relación interdependiente y recíproca entre la Ciencia, el Derecho y la Ética .....	37
2. La respuesta jurídica y ética respecto a la ambivalencia del progreso científico .....	39
3. El dilema de la libertad ante el avance de la Ciencia: especial consideración de las intervenciones sobre la materia viva .....	44
4. Demarcación conceptual y función de la Bioética y el Bioderecho ante las implicaciones que plantea la Biotecnología .....	48
5. Análisis de los nuevos desafíos para los derechos fundamentales desde el enfoque del bioconstitucionalismo.....	50
<b>CAPÍTULO 2: La libertad de investigación.....</b>	<b>57</b>
1. Introducción .....	59
2. Orígenes de la libertad de investigación.....	59
2.1. Nacimiento y despliegue del derecho.....	59
2.2. La libertad de investigación en el Derecho Internacional.....	63
2.3. El reconocimiento de la libertad de investigación en el Derecho Comunitario.....	68
3. El derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica.....	69
3.1. Objeto y contenido .....	69
3.2. Titularidad del derecho.....	78
3.3. Garantías y límites del derecho.....	80
4. La promoción de la Ciencia y de la Investigación científica y técnica en beneficio del interés general .....	82
5. La concurrencia competencial entre el Estado y las Comunidades Autónomas en materia de Ciencia y de Investigación .....	85

**CAPÍTULO 3: Los sistemas CRISPR-Cas, un punto de inflexión en el abanico de las biotecnologías modernas..... 89**

1. Introducción .....	91
2. Edición genética con CRISPR-Cas .....	92
2.1. Consideraciones previas .....	92
2.2. CRISPR-Cas, un salto tecnocientífico ¿también para el Derecho y la Ética? .....	95
2.2.1. Origen y función biológica de los sistemas CRISPR-Cas ....	95
2.2.2. Funcionamiento de CRISPR-Cas para la edición de genes.	97
2.2.3. Herramientas alternativas de edición basadas en CRISPR .	99
2.2.4. Problemas asociados a CRISPR-Cas.....	100
3. Aplicación de los sistemas CRISPR-Cas en Medicina.....	102
3.1. Introducción .....	102
3.2. El concepto de salud ante las posibilidades de CRISPR .....	104
3.3. Demarcación conceptual de la terapia y la mejora genética ( <i>enhancement</i> ).....	107
3.4. Nuevos desafíos en la diferenciación entre terapia y mejora genética .....	109
4. CRISPR-Cas en la encrucijada: la creación de los primeros bebés modificados genéticamente.....	112
4.1. Una aproximación al experimento de HE JIANKUI.....	112
4.2. Un procedimiento aberrante de mejora genética experimental....	115

**CAPÍTULO 4: Una perspectiva ética ante las posibilidades de CRISPR-Cas ..... 119**

1. La Bioética como reflexión multidisciplinar y pluralista ante los avances de las ciencias de la vida .....	121
2. Hacia una fundamentación para las ciencias de la vida .....	122
2.1. Los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia .....	122
2.2. El imperativo bioético .....	124
2.3. El principio de autonomía .....	126
2.4. La formulación contemporánea de los principios éticos.....	128
2.5. El imperativo de la responsabilidad y el principio de precaución .	129
2.6. La demarcación conceptual de nuevos principios éticos .....	131
3. Los principios éticos ante la edición genética con CRISPR-Cas .....	135

3.1. Consideraciones previas .....	135
3.2. La obligación de garantizar la autodeterminación individual .....	137
3.3. El problema de valorar los riesgos y los beneficios .....	142
3.4. La obligación de evitar potenciales daños a nivel individual o colectivo .....	145
3.5. La importancia de garantizar una investigación justa y equitativa	147
3.6. Transparencia y rendición de cuentas .....	153
3.7. Integridad científica .....	155
3.8. Responsabilidad y precaución ante la modificación genética .....	157
3.9. La (in)oportunidad de intervenir sobre el genoma humano.....	160

**CAPÍTULO 5: Régimen jurídico de las intervenciones sobre el genoma humano**  
 ..... **163**

1. Introducción .....	165
2. Principios generales relativos a la modificación genética con CRISPR-Cas en seres humanos.....	167
2.1. Consideraciones previas .....	167
2.2. Principio de dignidad humana .....	169
2.3. Principio de autonomía y derecho al libre consentimiento informado .....	173
2.4. Principio de libertad.....	178
2.5. Principio de igualdad .....	180
2.6. Principio de solidaridad .....	182
3. Marco jurídico aplicable a las intervenciones sobre el genoma humano con CRISPR-Cas.....	185
3.1. Consideraciones previas .....	185
3.2. Una panorámica general sobre la regulación jurídica respecto a la modificación del genoma humano.....	187
3.3. Marco jurídico aplicable a la investigación con CRISPR-Cas .....	203
3.3.1. Consideraciones previas .....	203
3.3.2. Investigación con gametos y embriones .....	204
3.3.3. Investigación con seres humanos.....	208

**CAPÍTULO 6: Reflexiones ante las posibilidades de CRISPR-Cas, ¿todo lo técnicamente posible es ética y jurídicamente defendible?..... 211**

1. Introducción .....	213
2. Los dilemas en torno a la seguridad y la eficacia de la edición de genes	214
3. La consideración del patrimonio genético como bien jurídico: entre el determinismo biológico y la protección de la integridad.....	218
4. La problemática relación entre la protección de la dignidad humana y las intervenciones sobre el genoma.....	228
5. Una crítica sobre el argumento “jugando a ser Dios” y la falacia naturalista ante la edición de la “lotería genética” .....	237
6. La justicia como perspectiva ante la alteración deliberada y consciente de la lotería natural en su dimensión genética .....	242
6.1. Utilización de la edición genética con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos .....	242
6.2. Uso de la edición genética con fines de mejora ( <i>enhancement</i> ) ..	246
7. Modificaciones genéticas de rasgos o características que presentan un valor competitivo (bienes posicionales).....	251

**CAPÍTULO 7: Hacia un debate social informado sobre la edición genética con CRISPR-Cas y sus implicaciones ..... 257**

1. Introducción .....	259
2. Los argumentos acerca de la investigación con CRISPR-Cas en el ámbito de la salud humana.....	259
2.1. Consideraciones previas .....	259
2.2. Primera etapa de reflexión (2012-2015) .....	261
2.3. Segunda etapa de reflexión (2015-2018) .....	262
2.4. Tercera etapa de reflexión (2018-Actualidad).....	267
3. La fijación de límites a la libre investigación en la era CRISPR .....	272
3.1. Consideraciones previas .....	272
3.2. Determinación de las barreras sustantivas en relación con la edición genética .....	274
3.3. Las dificultades respecto a la fijación de líneas rojas .....	276
4. La problemática sobre el ejercicio de la libre búsqueda de conocimiento vinculada con CRISPR-Cas .....	277
4.1. La democratización de la edición genética y la conciliación con el derecho humano a la ciencia .....	277
4.2. El uso experimental indebido de CRISPR-Cas en la Ciencia académica .....	280

4.3. La amenaza de los paraísos genéticos .....	282
5. Las cuestiones sobre la libre transmisión del conocimiento ante los desafíos de CRISPR-Cas .....	283
5.1. El acceso al conocimiento sobre CRISPR como garantía de la autonomía individual y la libre autodeterminación personal.....	283
5.2. La prohibición de censura previa respecto a la edición genética .	286
6. La intervención sobre el genoma humano como modelo de gobernanza de la ciencia. ....	290
6.1. Consideraciones previas. ....	290
6.2. El gobierno de los expertos: el caso Asilomar. ....	291
6.3. La imposibilidad actual de repetir el modelo Asilomar. ....	294
6.4. El camino hacia un modelo de gobernanza democrática.....	296
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>303</b>
<b>FUENTES</b> .....	<b>313</b>
Fuentes bibliográficas .....	315
Otras fuentes .....	341
Sentencias citadas .....	351
Tribunal Constitucional.....	351
Tribunal Supremo .....	352

## **ABREVIATURAS Y SIGLAS**



AAAS	<i>American Association for the Advancement of Science</i> (Asociación Americana para el Avance de la Ciencia)
ACMG	<i>American College of Medical Genetics and Genomics</i> (Colegio Americano de Genética Médica y Genómica)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ARN	Ácido ribonucleico
ARRIGE	<i>Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing</i> (Asociación para la Investigación e Innovación Responsables en la Edición del Genoma)
Art.	Artículo
ASHG	<i>American Society of Human Genetics</i> (Sociedad Americana de Genética Humana)
ATC	Auto del Tribunal Constitucional
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
BOE	Boletín Oficial del Estado
Cap.	Capítulo
Cas	<i>CRISPR-associated</i> (asociadas a CRISPR)
Cas9	<i>CRISPR associated protein 9</i> (proteína 9 asociada a CRISPR)
CC	Código Civil
CDB	Convenio sobre la Diversidad Biológica (Convenio de Río)
CDFUE	Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea
CDHB	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 o Convenio de Oviedo)
CE	Constitución Española de 1978

CEDH	Convenio Europeo para la Protección de los Derechos Humanos y de las Libertades Fundamentales (Convenio Europeo de Derechos Humanos)
CEI	Comité de Ética de la Investigación
<i>Cfr.</i>	<i>Cónfer</i> (Compárese con)
CFTR	<i>Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i> (regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística)
CIB	Comité Internacional de Bioética de la UNESCO
CNRHA	Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida
Coord.	Coordinador(a)
COVID-19	<i>COronaVirus Disease-19</i> (enfermedad por coronavirus-19)
CP	Código Penal
CRISPR	<i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i> (repeticiones palindrómicas cortas, agrupadas y regularmente interespaciadas)
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
DA	Disposición Adicional
DF	Disposición Final
DGP	Diagnóstico Genético Preimplantacional
DIDGH	Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos
Dir.	Director(a)
DPJIB	Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas
DIY	<i>Do-It Yourself</i> (hazlo tú mismo)
DOUE	Diario Oficial de la Unión Europea
DRGAGF	Declaración sobre las Responsabilidades de las Generaciones Actuales para con las Generaciones Futuras
DS	Revista Derecho y Salud
DT	Disposición Transitoria
DUBDH	Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos

DUDH	Declaración Universal de los Derechos Humanos
DUGHDH	Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos
EASAC	<i>European Academies' Science Advisory Council</i> (Consejo Asesor Científico de las Academias Europeas)
ECDC	<i>European Centre for Disease prevention and Control</i> (Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades)
ECLI	<i>European Case Law Identifier</i> (identificador europeo de jurisprudencia)
Ed.	Editor / Editores / Edita
EE.UU.	Estados Unidos
EGE	<i>European Group on Ethics in Science and New Technologies</i> (Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías)
Ej.	Ejemplo
EM	Exposición de Motivos
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Agencia Europea de Medicamentos)
EMBO	<i>European Molecular Biology Organization</i> (Organización Europea de Biología Molecular)
EMBRYOCRISPR	Proyecto de investigación sobre la edición de genes con CRISPR-Cas9 en embriones humanos para el estudio del desarrollo embrionario temprano
ENCODE	<i>ENCyclopedia Of DNA Elements</i> (Enciclopedia de los Elementos del ADN)
ESHG	<i>European Society of Human Genetics</i> (Sociedad Europea de Genética Humana)
ESHRE	<i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i> (Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología)
<i>et al.</i>	<i>et alter</i> (y otros)
Etc.	<i>et cetera</i> (y el resto)

FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos)
FEAM	<i>Federation of European Academies of Medicine</i> (Federación de Academias Europeas de Medicina)
FECYT	Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología
Fig.	Figura
FJ	Fundamento Jurídico
GenTG	<i>Gesetz zur Regelung der Gentechnik – Gentechnikgesetz</i> (Ley que regula la ingeniería genética - Ley de Ingeniería Genética)
GRC	<i>Genome Reference Consortium</i> (Consortio del Genoma de Referencia)
HDR	<i>Homology directed repair</i> (reparación dirigida mediante homología)
HEXA	<i>Hexosaminidase subunit alpha</i> (Subunidad alfa de la hexoaminidasa)
HFEA	<i>Human Fertilisation and Embryology Authority</i> (Agencia de Reproducción Humana y Embriología de Reino Unido)
HGP	<i>Human Genome Project</i> (Proyecto Genoma Humano)
HTT	Huntingtina
IBC	<i>International Bioethics Committee</i> (Comité Internacional de Bioética de la UNESCO)
<i>Ibid.</i>	<i>Ibidem</i> (obra citada inmediatamente antes)
<i>Id.</i>	<i>Ídem</i> (referencia idéntica a la citada antes)
Infra	Abajo
JAMA	<i>Journal of the American Medical Association</i>
LAP	Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

LCCSNS	Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud
LCTI	Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación
LDUEF	Ley 42/1988, de 28 de diciembre, de donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos
LFCGICT	Ley 13/1986, de 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica
LGS	Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad
LGURMPS	Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios
LIB	Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica
LO	Ley Orgánica
LRA	Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida
LTAIBG	Ley 19/2013, de 9 de diciembre, de transparencia, acceso a la información pública y buen gobierno
LTRHA	Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida
MIT	<i>Massachusetts Institute of Technology</i> (Instituto de Tecnología de Massachusetts)
NASEM	<i>National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine</i> (Academias Nacionales de Ciencias, Medicina e Ingeniería)
NEJM	<i>New England Journal of Medicine</i>
NgAgo	<u><i>Natronobacterium gregory</i></u> <i>Argonaute</i> (proteína Argonauta de la bacteria <u><i>Natronobacterium gregory</i></u> )
NHEJ	<i>Non-homologous end joining</i> (unión de extremos no homólogos)
NIH	<i>National Institutes of Health</i> (Institutos Nacionales de la Salud)
Nº	Número

Núm.	Número
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OEI	Organización de Estados Iberoamericanos
ONU	Organización de las Naciones Unidas
p.	Página
PA	Protocolo Adicional
P.ej.	Por ejemplo
PGH	Proyecto Genoma Humano
PNAS	<i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i>
pp.	Páginas
OMS	Organización Mundial de la Salud
<i>Op. cit.</i>	<i>Opere citato</i> (obra citada)
PIDCP	Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos
PIDESC	Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales
RAE	Real Academia Española de la Lengua
RD	Real Decreto
RDL	Real Decreto-Ley
REDA	Revista Española de Derecho Administrativo
REDC	Revista Española de Derecho Constitucional
REEC	Reglamento (UE) n° 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/CE
RGPD	Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se

	deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos)
RICYT	Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamericana
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome COronaVirus 2</i> (coronavirus-2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave)
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphisms</i> (polimorfismos de un solo nucleótido)
SNS	Sistema Nacional de Salud
SS.	Siguientes
STC	Sentencia del Tribunal Constitucional
STS	Sentencia del Tribunal Supremo
Supra	Arriba
TALEN	<i>Transcription activator-like effector nuclease</i> (nucleasas tipo activadores de transcripción)
TC	Tribunal Constitucional
TDAH	Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad
TFUE	Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea
TS	Tribunal Supremo
T2T	<i>Telomere-to-Telomere Consortium</i> (Consortio “De Telómero a Telómero”)
UE	Unión Europea
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i> (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura)
Vid.	<i>Vide</i> (véase)
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VV.AA.	Varios Autores

WHO

*World Health Organization* (Organización Mundial de la Salud)

ZFN

*Zinc finger nucleases* (nucleasas de dedos de Zinc)

# **INTRODUCCIÓN**



## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando en 1899 SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL pronuncia su discurso de ingreso a la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, pocos se imaginan el devenir que habrá de protagonizar la investigación durante las siguientes décadas. En su disertación, RAMÓN Y CAJAL pregonaba las “cuestiones de alta humanidad” que “laten en el misterioso protoplasma del más humilde microbio”<sup>1</sup>.

Casi un siglo más tarde, unos microorganismos sumergidos en las salinas de Santa Pola (Alicante), terminan dándole la razón. Es en las arqueas *Haloferax mediterranei*, así como en diversos tipos de bacterias, donde se empieza a escribir entre los años ochenta y noventa del siglo pasado un capítulo esencial de la historia de la Ciencia. Su material genético alberga las piezas que posteriormente acabarán formando parte de una tecnología pionera, que desde luego ha marcado un punto de inflexión, a la que se conoce como CRISPR-Cas.

No cabe duda de que la reflexión jurídica y ética se ve interpelada de manera constante por los avances de la investigación científica. Más aun cuando un descubrimiento fruto de la serendipia como el que protagoniza CRISPR-Cas se transforma a partir de 2012, gracias al ingenio humano, en un poderoso instrumento de edición genética. La llegada de estas herramientas ha supuesto una auténtica revolución científica al posibilitar experimentos antaño inimaginables e inalcanzables.

Su empleo permite comprender mejor las funciones génicas; analizar en profundidad los mecanismos de patogénesis y descubrir nuevas estrategias terapéuticas contra múltiples enfermedades. La trascendencia de CRISPR-Cas adquiere tal envergadura que la Real Academia de Ciencias de Suecia reconoce finalmente el desarrollo de la herramienta de edición genética con el Premio Nobel de Química de 2020.

Al mismo tiempo, la técnica también posibilita la modificación del genoma humano con una sencillez, versatilidad y accesibilidad que no tiene precedentes. Estas características precisamente propician un experimento irresponsable, perpetrado en 2018 en China y Tailandia por el equipo del investigador HE JIANKUI, al suponer el nacimiento de los primeros bebés editados genéticamente de forma intencional.

Con CRISPR-Cas, a diferencia de lo que ocurría antaño, la posibilidad de afectar a la especie humana en su identidad e integridad, deja de ser un supuesto teórico para convertirse en una posibilidad real. Si bien la llegada de estos sistemas alumbra

---

<sup>1</sup> Ramón y Cajal, S. (2016). *Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica*. Madrid, España: Gadir Editorial, p.29.

promesas para mejorar nuestra esperanza y calidad de vida, la libre actividad científica en torno a estas materias, como demuestra el trabajo de HE JIANKUI, puede conllevar más que nunca un peligro evidente, aspectos sobre los que resulta necesario detenerse.

El Derecho y la Ética, como es sabido, juegan un papel clave en la prevención y en la resolución de los conflictos. El contexto ante el que nos encontramos sitúa a la Ciencia como objeto de reconocimiento social por los grandes beneficios que engendra; sin embargo, su práctica también puede implicar graves amenazas. Es precisamente función del Derecho y de la Ética reflexionar sobre los desafíos que comporta la investigación, incluida aquella relativa a CRISPR-Cas.

Buena parte de estos retos se centran precisamente en el ejercicio de la libre actividad científica a fin de promover sus efectos positivos y evitar la vulneración de otros derechos y libertades individuales. Su amparo y protección resultan hoy más necesarios que nunca; simultáneamente, los riesgos de estas técnicas de edición genética convierten la reflexión jurídica y ética en una tarea urgente y primordial.

En consecuencia, estudiar las implicaciones de CRISPR-Cas desde la perspectiva de la libertad de investigación deviene imprescindible por varias razones. En primer lugar, por la posibilidad fehaciente de que las intervenciones sobre el genoma a través de estas novedosas técnicas supongan cualquier tipo de daño individual y/o colectivo debido al posible riesgo de modificar de forma perjudicial la naturaleza humana.

En segundo lugar, la mayor accesibilidad de estas herramientas también implica que puedan ser utilizadas experimentalmente de forma fraudulenta o por parte de personas legas en la materia. En tercer lugar, la potencial ampliación de los márgenes en el ejercicio de la libertad de investigación ha de venir acompañada de la consiguiente circulación y acceso al conocimiento sobre el estado del arte de CRISPR-Cas y sus posibilidades, tanto por parte de la comunidad científica como de la población general.

## **2. METODOLOGÍA, CONTENIDO, OBJETIVOS Y ESTRUCTURA DEL ESTUDIO**

### **2.1. Metodología**

La metodología para la realización de la tesis doctoral es la propia del ámbito jurídico, con la importante diferencia que plantea la perspectiva multidisciplinar necesaria para llevar a cabo este trabajo. En consecuencia, dicho enfoque abarca las cuestiones específicas del Derecho, a las que se suman aquellas de índole biológica, bioética y social que revisten una especial trascendencia para completar el análisis racional y crítico de CRISPR-Cas desde el enfoque de la libertad de investigación.

Por ello, el método se basa en el estudio de las fuentes normativas y jurisprudenciales en este ámbito, en la recopilación y la revisión de la doctrina más destacada y actualizada en esta materia, para finalmente llevar a cabo la inferencia inductiva, la sistemática y la redacción de las ideas y las conclusiones alcanzadas.

## **2.2. Contenido de la tesis doctoral**

El contenido de la tesis se ha determinado siguiendo una clasificación que distingue entre la delimitación del objeto y la delimitación espacio-temporal. El primer paso es acotar los límites del estudio mediante la diferenciación entre el objeto material y el formal<sup>2</sup>. El trabajo distingue como objeto material al Bioderecho y a la Bioética aplicables a CRISPR-Cas, mientras que la libertad de investigación constituye el objeto formal.

La proyección en el ámbito del Bioderecho del enfoque de la libertad de investigación se subsana a través del segundo paso, es decir, con la aplicación de la delimitación espacio-temporal. Por consiguiente, nuestro estudio se centra en el ordenamiento español, lo que comprende el conjunto de normas jurídicas vigentes en España en la actualidad, cuya pertenencia y validez están sujetas a la CE 1978.

## **2.3. Objetivos del estudio**

En ese sentido, la tesis doctoral presenta los siguientes objetivos:

- a) Explorar el papel y la función del Bioderecho y de la Bioética ante los desafíos que plantea el ejercicio de la libertad en el seno de la actividad científica, y, en particular, ante los retos que comporta la intervención sobre el genoma humano;
- b) Analizar la configuración jurídica de la libertad de investigación en el ordenamiento español, comprendiendo tanto la evolución y el despliegue histórico de este derecho como su formulación positiva a nivel constitucional;
- c) Estudiar las características científicas inéditas y diferenciales que posee CRISPR-Cas, frente a las técnicas anteriores de modificación genética,

---

<sup>2</sup> Para realizar la delimitación del estudio, seguimos la propuesta de TARODO SORIA, de manera que el objeto formal es concebido como “aquello que es susceptible de ser alcanzado directa y naturalmente por el poder o el acto de conocimiento”, mientras que el objeto material se refiere al “término al cual, a través del objeto formal, apunta el poder o acto de conocimiento”. *Vid.* Tarodo Soria, S. (2005). *Libertad de conciencia y derechos del usuario de los servicios sanitarios*. Bilbao, España: Ed. Universidad del País Vasco, pp.28-29.

prestando especial atención a aquellas cuestiones que entrañan una mayor relevancia desde la perspectiva de la libertad de investigación;

- d) Abordar los principios éticos que deben guiar la actividad científica con los sistemas CRISPR-Cas, así como fundamentar las prescripciones contenidas en la aplicación de dichos criterios;
- e) Examinar los principios y las normas jurídicas con respecto a las intervenciones sobre el genoma con CRISPR-Cas en el ámbito de la investigación en salud humana, estableciendo además todos aquellos aspectos cuya formulación resulte hoy en día más confusa y desactualizada;
- f) Identificar las cuestiones más problemáticas y de mayor interés en el análisis sobre la regulación de CRISPR-Cas desde la perspectiva de la libertad de investigación;
- g) Revisar los posicionamientos y los acuerdos adoptados hasta la fecha acerca de las alteraciones que se practiquen sobre el genoma humano con CRISPR-Cas, mostrando especial atención a aquellos aspectos ligados con la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico en esta materia;
- h) Evaluar los mecanismos de gobernanza y de participación idóneos en relación con las intervenciones que se lleven a cabo con CRISPR-Cas, así como identificar los aspectos de mayor complejidad en la deliberación pública sobre la modificación del genoma humano.

#### **2.4. Estructura de la tesis doctoral**

Teniendo en cuenta los objetivos planteados, el trabajo de investigación se estructura en ocho capítulos, en los cuales profundizamos en el estudio:

- a) De la relación que mantienen el Bioderecho y la Bioética con la Ciencia y, en particular, con las investigaciones que atañen a la materia viva. Cabe resaltar que esta parte del trabajo tiene un carácter instrumental para identificar de manera introductoria aquellos aspectos más llamativos respecto al ejercicio de la libertad en la práctica científica y a las intervenciones sobre el genoma humano. Este análisis también plantea una serie de reflexiones iniciales en torno a la respuesta jurídica y ética que se ha ofrecido históricamente sobre estas cuestiones;

- b) De la positivización de la libertad de investigación en el ordenamiento jurídico español. Para ello, hemos creído conveniente revisar primero de forma somera el nacimiento y la evolución jurídico-positiva de este derecho, teniendo en cuenta además la recepción en nuestro ordenamiento del derecho humano a la ciencia, cuyo contenido normativo integra también la libertad de investigación, y el sistema multinivel ante el que nos encontramos. La parte central del capítulo se dedica a analizar la configuración constitucional de la libertad de investigación, como presupuesto teórico necesario para conocer en detalle el objeto formal de nuestro estudio. Esta revisión nos sirve para así poder delimitar con mayor precisión los dilemas éticos y jurídicos que planean sobre su ejercicio ante la llegada de las técnicas CRISPR-Cas;
- c) De los fundamentos científicos de los sistemas CRISPR-Cas. Aunque la tesis se focaliza en el ámbito del Bioderecho y de la Bioética, resulta primordial identificar las características diferenciales que poseen estas herramientas frente a las técnicas previas de modificación genética. Así, esta parte del trabajo se detiene en el origen, funcionamiento y posibilidades de CRISPR-Cas en el ámbito de la investigación biomédica, abordando las cuestiones científicas de mayor relevancia desde la perspectiva ética y jurídica. Por ello, el capítulo también ofrece varios elementos de análisis que resultan útiles para el Bioderecho y la Bioética, con el objetivo de distinguir entre las aplicaciones para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades y el potencial uso de CRISPR-Cas en mejora genética (*enhancement*);
- d) De los principios éticos relativos a la investigación y, en particular, de aquellos aplicables a la actividad científica vinculada con las intervenciones sobre el genoma. El estudio de estos criterios se lleva a cabo planteando además un análisis racional y crítico con el fin de justificar el contenido de estas prescripciones en relación con las posibilidades y los desafíos que suscitan los sistemas CRISPR-Cas en el ámbito de la salud humana. Así pues, esta parte de la tesis aborda aquellas cuestiones vinculadas con la Bioética, y referidas de manera específica a las intervenciones sobre el genoma humano, que presentan un especial interés desde la perspectiva de la libertad de investigación;

- e) De los principios y las normas de carácter jurídico relativos a la intervención sobre el genoma humano con los sistemas CRISPR-Cas. Este análisis, por un lado, repasa los principios generales que informan el ordenamiento jurídico en un Estado social y democrático de Derecho y examina su aplicación en el ámbito del Bioderecho. Además, por otro lado, se estudian las reglas jurídicas que materializan los procedimientos mediante los cuales se garantizan dichos principios. En consecuencia, este capítulo presta atención al marco jurídico vigente en España respecto a las intervenciones sobre el genoma humano, centrándose en el ámbito que afecta a la libertad de investigación. Este análisis crítico nos sirve para identificar aquellos aspectos más inciertos o desactualizados de la regulación en vigor con respecto a los desafíos que hoy en día plantea CRISPR-Cas;
  
- f) De las cuestiones científicas, jurídicas y éticas más problemáticas a la hora de adecuar el marco normativo vigente a las nuevas posibilidades que ofrecen las técnicas CRISPR-Cas. Este ejercicio reviste una gran importancia al examinar la consideración del genoma humano como bien jurídico protegido, la compleja vinculación entre el patrimonio genético y la dignidad humana o la interpretación de estas intervenciones a la luz del principio de justicia, entre otros aspectos de interés. Así pues, el estudio que trazamos nos permite identificar aquellos elementos que han de tenerse en cuenta para fijar el carácter permisivo o limitador del ejercicio de la libertad de investigación con respecto a CRISPR-Cas. Además, se plantean algunas respuestas que el Estado de Derecho podría articular con el fin de adaptar el marco jurídico vigente a la nueva realidad social;
  
- g) De la deliberación pública en torno a las intervenciones sobre el genoma humano con CRISPR-Cas. Para ello, analizamos primero los posicionamientos y acuerdos principales que se han adoptado hasta la fecha sobre las posibilidades de modificación genética, mostrando un especial interés en los planteamientos acerca del ejercicio de la libertad de investigación en esta materia. Asimismo, conviene repasar los dilemas más urgentes que suponen estas herramientas en torno a la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico. Este capítulo también discute los mecanismos de gobernanza y participación pública en relación con estas novedosas técnicas, teniendo en cuenta las obligaciones legales previstas

en el ordenamiento jurídico español y los desafíos sobre la organización de un debate público acerca de sus implicaciones;

h) De las conclusiones de la investigación.



# **CAPÍTULO 1: Ciencia, Bioética y Bioderecho**



## 1. LA RELACIÓN INTERDEPENDIENTE Y RECÍPROCA ENTRE LA CIENCIA, EL DERECHO Y LA ÉTICA

En una carta fechada en 1940, ROSALIND FRANKLIN, conocida por el hallazgo de la fotografía 51 sobre la estructura en doble hélice del ADN, afirma que “la Ciencia y la vida cotidiana ni pueden ni deben estar separadas”<sup>3</sup>. FRANKLIN argumenta en su misiva que la investigación ofrece “una explicación parcial de la vida” ya que se basa “en hechos, experiencias y experimentos”<sup>4</sup>. Su explicación aborda de forma concisa las características del método científico y relaciona directamente la actividad investigadora con las implicaciones que esta tiene en la sociedad.

El Derecho no permanece al margen de la investigación por su importante cometido en la regulación de las conductas humanas, convirtiéndose en un poderoso instrumento en cualquier Estado democrático para ordenar la convivencia, garantizar la paz social y la cohesión, estableciendo a su vez una serie de derechos y de libertades que sirven como fundamento y límite del poder. En una democracia, además, la relación entre el Derecho y la Ciencia es compleja, ya que la regla de la mayoría encuentra en la actividad investigadora uno de sus límites por razones de oportunidad o de principio<sup>5</sup>.

Por otro lado, las leyes científicas y las leyes positivas representan “las dos caras del conocimiento-regulación”, ya que, de manera ciertamente simbiótica, “la naturaleza puede tornarse previsible y cierta, de forma que pueda ser controlada, mientras que la sociedad será controlada para que pueda tornarse previsible y cierta”<sup>6</sup>. A diferencia de lo que ocurre con la Ciencia, que pretende describir las leyes de la naturaleza estudiando la realidad (es decir, el ser), el Derecho se desarrolla en un mundo ideal, esto es, en el conocido plano del deber ser.

Así, desde el Derecho se plantea la elaboración de reglas jurídicas que regulan determinadas consecuencias ante la acción u omisión de ciertas acciones. Lo que distingue a la actividad investigadora de las normas jurídicas, según KELSEN, no es “tanto los elementos que enlazan sino en la forma de tales enlaces”: mientras que “la ley natural establece que si A es, B es (o será)”, las reglas del Derecho señalan que “si

---

<sup>3</sup> U.S. National Library of Medicine. (s. f.). *The Rosalind Franklin Papers. Biographical Information*. Recuperado de <https://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/KR/p-nid/183> [Último acceso: 02-03-2019]

<sup>4</sup> *Id.*

<sup>5</sup> Sobre este tema en particular, véase: Bobbio, N. (2009). *Teoría general de la política* (3a edición). Madrid, España: Editorial Trotta, pp.478-481.

<sup>6</sup> De Sousa Santos, B. (2003). *Crítica de la razón indolente: contra el desperdicio de la experiencia. Para un nuevo sentido común: la ciencia, el derecho y la política en la transición paradigmática*. Bilbao, España: Editorial Desclée de Brouwer, p.159.

A es, B debe ser”<sup>7</sup>. Como es sabido, las normas jurídicas son reglas que determinan conductas y plantean obligaciones a la ciudadanía, de manera que, si no se cumplen dichas proposiciones, se establecen unos hechos ilícitos a partir de los cuales pueden imputarse consecuencias en forma de sanciones.

Este carácter sancionador se explica por las funciones orientativas, organizativas, integrativas y de control que posee el Derecho, unas finalidades que, por su naturaleza imperativa y su carácter coactivo, sirven para orientar el comportamiento de los individuos y garantizar la paz y la cohesión social. Además, no deben olvidarse las funciones pedagógicas e incluso promocionales que posee el Derecho<sup>8</sup> en el marco de un Estado social y democrático, donde las sanciones de carácter positivo incentivan la realización de acciones y comportamientos necesarios.

Por su parte, la Ética se configura como una disciplina esencial para abordar la dimensión moral de la Ciencia. Si, en palabras de CORTINA<sup>9</sup>, la moral incluye aquellos juicios o códigos que permiten responder a la pregunta sobre “¿qué se debe hacer?”, el análisis ético, en cambio, razona acerca del contenido de dichas prescripciones. Por tanto, conviene preguntarse acerca del fundamento de la acción humana en relación con la investigación científica y técnica. Es decir, siguiendo a CORTINA, “la cuestión ética no es de modo inmediato ‘¿qué debo hacer?’, sino ‘¿por qué debo?’”<sup>10</sup>

La reflexión ética, en consecuencia, nos permite encontrar racionalmente un sentido respecto al obrar en el ámbito de la actividad científica. Para examinar estos juicios morales, entendidos como los criterios que tratan de fundamentar la conducta humana, debemos recurrir a la metodología y el análisis que proporciona la Ética, una disciplina en constante evolución que atiende a las preocupaciones y los dilemas de cada época. Sin embargo, lejos de establecerse como un mero quehacer teórico, la reflexión sobre las cuestiones morales también cuenta con un componente práctico, destinado a analizar de forma racional y coherente los problemas reales de la vida diaria.

Es aquí donde cobran especial relevancia las palabras de FRANKLIN al mencionar el vínculo entre la actividad investigadora y la vida cotidiana. No es solo que la Ciencia cuente, de manera abstracta, con profundas implicaciones jurídicas y éticas. Su

---

<sup>7</sup> Kelsen, H. (1995). *Teoría General del Derecho y del Estado*. México D.F., México: Universidad Nacional Autónoma de México, Dirección General de Publicaciones, p.54.

<sup>8</sup> Bobbio, N. (1969). Sulla funzione promozionale del diritto. *Rivista Trimestrale di Diritto e Procedura Civile*, Anno XXIII, 1313-1329, p.1317.

<sup>9</sup> Cortina, A. (2000). *Ética mínima. Introducción a la filosofía práctica*. Madrid, España: Editorial Tecnos, p.43.

<sup>10</sup> *Ibid.*, p.33.

desarrollo tiene lugar en un contexto social donde el Derecho y la Ética sirven como instrumentos para regular las conductas humanas, también aquellas vinculadas con la labor investigadora. De este modo, al Derecho y a la Ética les corresponde formular normas y prescripciones en relación con la acción humana, aunque, en el caso de las normas jurídicas, estas reglas tengan un carácter coercitivo.

Es así como surge la relación recíproca e interdependiente de la Ciencia con el Derecho y la Ética. Desde la Edad Moderna, dicha vinculación ha ido evolucionando de forma gradual. En la actualidad, el Derecho garantiza el necesario espacio de libertad para la actividad científica, establece sus límites en el respeto a otros derechos y libertades e incluso ampara su promoción y fomento. La Ética, por su parte, ofrece una necesaria reflexión para delimitar los principios que deben guiar y orientar la conducta humana. A su vez, la investigación plantea avances sobresalientes, con el desarrollo ocasional de graves riesgos y perjuicios, que, sin duda, han marcado el devenir jurídico y ético.

## **2. LA RESPUESTA JURÍDICA Y ÉTICA RESPECTO A LA AMBIVALENCIA DEL PROGRESO CIENTÍFICO**

La Ciencia<sup>11</sup>, entendida como el “conjunto de conocimientos obtenidos mediante la observación y el razonamiento, sistemáticamente estructurados y de los que se deducen principios y leyes generales con capacidad predictiva y comprobables experimentalmente”<sup>12</sup>, resulta fundamental para comprender el mundo que nos rodea. La contribución de la investigación científica y técnica al progreso de la humanidad es innegable, ya que sus frutos han permitido un notable incremento de nuestra esperanza y calidad de vida, especialmente en los países más avanzados.

A lo largo de las últimas décadas, los logros de la Ciencia han posibilitado la generación de múltiples beneficios, como la mejora de la alimentación y de la higiene o el desarrollo de vacunas y de medicamentos para la prevención y el control de numerosas enfermedades, entre otros ejemplos destacados. Este impacto socioeconómico hace que la actividad investigadora esté cada vez más ligada al Estado, dando lugar al nacimiento de la llamada *Big Science*<sup>13</sup>. Así, desde el final de la II Guerra Mundial se

---

<sup>11</sup> Existen múltiples definiciones sobre la Ciencia postuladas desde disciplinas variadas, como la Filosofía, pero la propuesta por el Diccionario de la Real Academia Española nos sirve como punto de partida para nuestra argumentación.

<sup>12</sup> Real Academia Española. (2018a). *Ciencia*. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/ciencia> [Último acceso: 08-08-2021]

<sup>13</sup> Este concepto, que incluye iniciativas como el Proyecto Manhattan, la fundación del CERN o, de forma más reciente, el Proyecto Genoma Humano, se refiere a prácticas científicas de gran

plantea que, para que la investigación y sus aplicaciones sigan dando resultados útiles a la sociedad, se requiere una intervención estatal cada vez más profunda. Es lo que JASANOFF denomina el “contrato social” de la Ciencia<sup>14</sup>: los poderes públicos financian proyectos científicos estratégicos y, a cambio, la comunidad investigadora se encarga de realizar descubrimientos y desarrollar avances de gran interés socioeconómico.

La progresiva intervención de los poderes públicos en la labor investigadora, con la dotación de mayores recursos y medios para su ejercicio, se basa en un modelo idealizado de la Ciencia por el que la búsqueda y la transmisión del conocimiento únicamente producen resultados beneficiosos para la sociedad. Sin embargo, la Investigación también ha protagonizado algunos de los capítulos más oscuros de la historia, lo que demuestra que la Ciencia no puede justificarlo todo. Y ello también explica la intensa respuesta jurídica y ética ante los riesgos y perjuicios que potencialmente puede causar la Investigación científica y técnica.

Entre los episodios más conocidos destaca la creación y el lanzamiento de las bombas atómicas y los crueles experimentos médicos del régimen nazi en los campos de concentración. De forma posterior, cabe mencionar el estudio Tuskegee de la sífilis, el ensayo de la hepatitis en Willowbrook y el experimento sobre el cáncer de Brooklyn, hechos en Estados Unidos, o las investigaciones acerca de varias enfermedades de transmisión sexual que se realizan en Guatemala. En todos estos ejemplos, los participantes son utilizados como un medio para el desarrollo de los estudios, lo que representa un ataque frontal contra la dignidad, que, siguiendo su concepción kantiana<sup>15</sup>, obliga a que el ser humano deba ser tratado solo como un fin en sí mismo.

Como venimos apuntando, a pesar de las innumerables ventajas que proporciona la Ciencia, su desarrollo ha generado graves problemas y riesgos a lo largo de la historia. En la actualidad, la tensión dialéctica en torno a la Investigación es comprensible teniendo en cuenta la ambivalencia que caracteriza al progreso científico. Ello es debido, precisamente, a que esta actividad se configura como un sistema social impulsado por

---

envergadura que requieren un fuerte apoyo económico, proporcionado en gran medida por los poderes públicos y que emplean grandes instalaciones y un importante número de recursos humanos y materiales. Vid. Weinberg, A. M. (1961). Impact of Large-Scale Science on the United States. *Science*, 134(3473), 161-164; Sánchez Ron, J. M. (2012). La Gran Ciencia. En E. Aibar & M. Á. Quintanilla (Eds.), *Ciencia, tecnología y sociedad* (pp. 15-44). Madrid, España: Editorial Trotta, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

<sup>14</sup> Jasanoff, S. (2005). *Designs on Nature. Science and democracy in Europe and the United States*. Nueva Jersey, Estados Unidos: Princeton University Press, pp.225-246.

<sup>15</sup> Kant, I. (1996). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. Barcelona, España: Editorial Ariel, pp.201-203.

la voluntad humana para satisfacer su curiosidad intelectual y desarrollar la capacidad creativa de nuestra especie. Así pues, en tanto que acción voluntaria y no predeterminada, la Ciencia también está sujeta a valores éticos<sup>16</sup>.

La ambivalencia de la Investigación despierta sentimientos encontrados. Por un lado, cabe destacar la confianza y la esperanza en los avances que la Ciencia proporciona y en los beneficios que aporta a la sociedad. Por otro lado, existe el temor a que determinados experimentos y estudios puedan atentar contra los derechos y las libertades de las personas<sup>17</sup>. Sin duda, que el progreso científico resulte ambivalente también tiene unas importantes consecuencias a la hora de examinar la relación que conecta a la Ciencia con el Derecho y la Ética.

En primer lugar, la ambivalencia de la actividad investigadora muestra precisamente la imprescindible vinculación que la Ciencia debe forjar con estas disciplinas. Dicho nexo permite reforzar la primacía del ser humano y su prevalencia sobre el interés último de la Ciencia y de la sociedad<sup>18</sup>, con el fin de evitar que el individuo sea considerado como un mero instrumento al servicio de la actividad investigadora<sup>19</sup>. No se trata solo de configurar un espacio de autonomía en el ejercicio de la Ciencia y de establecer prestaciones públicas para su fomento, sino también de delimitar una serie de potenciales restricciones que sirvan para garantizar la dignidad humana y para proteger otros derechos individuales, intereses y bienes jurídicos que pudieran verse afectados.

En segundo lugar, la configuración de una esfera de libertad en la búsqueda y la transmisión del conocimiento científico<sup>20</sup> da lugar a una importante paradoja. El mismo Estado que reconoce la libertad para investigar se ve obligado, como sucede en España, a promover la actividad científica, un fomento que supone, *de facto*, una injerencia plena sobre la labor a la que previamente había reconocido un espacio de autonomía. En paralelo, la Ciencia que exige ser ejercida libremente reclama, a su vez, una mayor

---

<sup>16</sup> Alonso, A. (2013). Ética en la innovación y el movimiento Open. *Isegoría - Revista de Filosofía Moral y Política*, 48, 95-110, p.99; Shaver, L. (2015). The right to science: ensuring that everyone benefits from scientific and technological progress. *European Journal of Human Rights*, 4, 411-430, p.418.

<sup>17</sup> En ese sentido: De Castro Cid, B. (2011). Derechos humanos. Biotecnología. Derechos humanos: una compleja interacción circular. En A. Marcos del Cano (Ed.), *Bioética y derechos humanos* (pp. 47-62). Madrid, España: Ed. Universidad Nacional de Educación a Distancia, p.51.

<sup>18</sup> Así se refleja en el art. 2 del CDHB. BOE, núm. 251, de 20 de octubre de 1999.

<sup>19</sup> De forma similar: Claude, R. P. (2002). *Science in the service of human rights*. Philadelphia, Estados Unidos: University of Pennsylvania Press; Gil Ruiz, J. M. (2009). Investigación médica en seres humanos. En P. Rivas Vallejo, M. D. García Valverde, & J. L. Monereo Pérez (Eds.), *Derecho y Medicina. Cuestiones jurídicas para profesionales de la salud*. Cizur Menor, España: Thomson Reuters, Editorial Aranzadi, p.578.

<sup>20</sup> Sobre ello, véase el Capítulo 2.

institucionalización<sup>21</sup>, es decir, plantea que los poderes públicos pongan los medios adecuados y necesarios para su impulso y desarrollo.

En tercer lugar, la respuesta jurídica y ética ante los avances y los riesgos producidos por la Investigación ha sido tardía<sup>22</sup>. Ello se explica por el tradicional asincronismo que caracteriza el nexo de la Ciencia con el Derecho y la Ética, es decir, por la falta de coincidencia temporal entre el progreso científico y las respuestas que las dos últimas disciplinas ofrecen al respecto. En consecuencia, podemos afirmar que existe un cierto grado de subordinación ante el avance imparable de la práctica investigadora, de manera que la Ciencia es la que muestra al Derecho y a la Ética el camino a seguir en un entorno cambiante e incierto, lo que puede afectar al principio de seguridad jurídica.

Por tanto, el progreso científico no es sólo ambivalente, sino que de forma habitual cursa delante del Derecho y de la Ética. Es decir, estas dos disciplinas van gradualmente acomodándose a los efectos de la propia Ciencia, por lo que suele ser frecuente que las normas queden obsoletas ante el avance de la Investigación. Este tradicional asincronismo, no obstante, se ha ido reduciendo en el ámbito de las Ciencias de la vida. Y ello porque, desde los años setenta del siglo pasado, cuestiones como la modificación genética de los seres humanos han suscitado un gran interés doctrinal y normativo.

Al mismo tiempo que los avances sobre la materia viva prosiguen su curso, el Derecho y la Ética han continuado con su propia reflexión, analizando las posibilidades y los riesgos que aquellos producen. En consecuencia, y de forma singular, el análisis ético-jurídico y la consiguiente regulación normativa sobre la modificación genética de los seres humanos han precedido el desarrollo de nuevas herramientas que persiguen este mismo objetivo, como los sistemas CRISPR-Cas. Así pues, aunque la llegada de estas técnicas plantea múltiples desafíos, el clásico asincronismo entre la Ciencia, el Derecho y la Ética ha ido disminuyendo de forma gradual<sup>23</sup>, aunque el marco normativo actual no

---

<sup>21</sup> Sobre esta paradoja se pronuncia: Bayertz, K. (2006). Three arguments for scientific freedom. *Ethical Theory and Moral Practice*, 9(4), 377-398.

<sup>22</sup> Otros autores también describen la respuesta jurídica como provisional e imperfecta. Así lo plantea, por ejemplo: De Montalvo Jääskeläinen, F. (2020). *Bioconstitucionalismo. Una reflexión sobre la edición genómica desde (y para) la teoría del Derecho Constitucional*. Cizur Menor, España: Editorial Aranzadi, p.169.

<sup>23</sup> En esa línea: Romeo Casabona, C. M. (2014). La construcción del Derecho aplicable a la genética y a la biotecnología humanas a lo largo de las dos últimas décadas. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, Número Extraordinario, 27-52, pp.32-33.

esté suficientemente adaptado a las características de estas herramientas de modificación genética y a las aplicaciones y consecuencias que pueden derivarse<sup>24</sup>.

En cuarto lugar, la respuesta ético-jurídica también se sitúa ante un complicado equilibrio entre dos extremos opuestos, el de dejar hacer (*laissez-faire*), con el fin de maximizar los potenciales beneficios de la Investigación, y el de controlar la actividad científica, con el objetivo de minimizar sus posibles riesgos y perjuicios<sup>25</sup>. Sin embargo, adoptar un extremo u otro puede crear una situación peligrosa: en el primer caso, la prevalencia de la Investigación podrían afectar a otros derechos y libertades; en el segundo escenario, dicho control podría ralentizar e incluso frenar el progreso científico y sus posibles beneficios, perjudicando al conjunto de la humanidad.

Los extremos mencionados resultan poco recomendables, por lo que el análisis ético-jurídico y su correspondiente materialización normativa, a través de los principios, derechos y libertades individuales que han de garantizarse, deben valorar los intereses en juego, con el fin de superar las insuficiencias manifiestas de la subsunción jurídica a la hora de examinar problemas complejos como los propiciados por la Ciencia. En este caso, la interpretación jurídica es un instrumento clave para realizar la correspondiente ponderación y desarrollar fórmulas que permitan adoptar en cada caso soluciones equilibradas entre ambas opciones, la del *laissez-faire* y la del control extremo.

A la luz de los nuevos avances y las extraordinarias posibilidades que brinda la Investigación, cabe preguntarse entonces sobre si todo lo científica y técnicamente posible resulta ética y jurídicamente aceptable y justificable. En otras palabras, teniendo en cuenta la ambivalencia que caracteriza al progreso científico, resulta necesario reflexionar sobre las condiciones en las que se desenvuelve el ejercicio de la libertad humana, incluida la relativa a la propia actividad de búsqueda y transmisión del conocimiento en el ámbito de las Ciencias de la vida.

---

<sup>24</sup> El régimen jurídico aplicable a las intervenciones sobre el genoma humano se analiza en profundidad en el Capítulo 5.

<sup>25</sup> Casado González, M. (2002). “¿Por qué Bioética y Derecho? *Acta Bioethica*, Año VIII(2), 183-193.

### 3. EL DILEMA DE LA LIBERTAD ANTE EL AVANCE DE LA CIENCIA: ESPECIAL CONSIDERACIÓN DE LAS INTERVENCIONES SOBRE LA MATERIA VIVA

Desde el tránsito a la modernidad<sup>26</sup>, la libertad a la hora de observar, indagar y experimentar sobre el mundo que nos rodea ha sido fundamental para el ejercicio de la actividad científica. Además, el auge de la Investigación, gracias, entre otros factores, al apoyo de los poderes públicos, también explica su intensa transformación. Es en este escenario donde nace la llamada Tecnociencia<sup>27</sup>, un proceso de producción híbrida del saber en el que la Ciencia y la Tecnología se hacen prácticamente indistinguibles.

En la actualidad, la Investigación continúa persiguiendo la generación de conocimiento científico, aunque no se trate de su único objetivo, como así ocurría durante el tránsito a la modernidad. Es decir, el saber científico, reconocido como un bien común de la humanidad por parte de la doctrina<sup>28</sup>, no solo se configura como un fin en sí mismo, sino que también es un medio para alcanzar otros objetivos, ya sean de carácter político, económico o militar<sup>29</sup>. En palabras de HOTTOIS, “el proyecto del saber es hacer y poder”<sup>30</sup>, por lo que la Ciencia constituye un sistema social que genera un poder de extraordinaria importancia que llega incluso a poner en cuestión otros derechos.

Desde hace décadas, por tanto, la Investigación no se dedica únicamente a plantear hipótesis, realizar experimentos con los que descartar o aceptar dichas formulaciones, sistematizar los resultados y deducir leyes generales. Cada vez cobra más importancia la capacidad de intervención sobre la naturaleza, es decir, la posibilidad de controlar al antojo humano el medio natural. Por consiguiente, la Ciencia, de acuerdo con ROMEO CASABONA, “ya no se limita a explicarnos racionalmente el universo”, en el sentido que había adquirido durante el tránsito a la modernidad, sino que “puede cada vez más y

---

<sup>26</sup> En el presente trabajo, esta expresión se emplea para referirnos a la época entre la Edad Media y el comienzo del Renacimiento, según lo postulado en: Peces-Barba Martínez, G. (2003). Tránsito a la modernidad y Derechos Fundamentales. En G. Peces-Barba Martínez, E. Fernández García, R. de Asís Roig, & F. J. Ansuátegui Roig (Eds.), *Historia de los derechos fundamentales. Tomo I. Tránsito a la Modernidad (siglos XVI y XVII)* (pp. 15-263). Madrid, España: IDHBC-Dykinson, pp.15-17.

<sup>27</sup> Guerra Palmero, M. J. (2011). Tecnociencia. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/308> [Último acceso: 09-08-2021]

<sup>28</sup> Rodotà, S. (2014). *El derecho a tener derechos*. Madrid, España: Editorial Trotta, p.112; Shaver, L. (2015). The right to science: ensuring that everyone benefits from scientific and technological progress, *op. cit.*; Shaver, L. (2010). The right to science and culture. *Wisconsin Law Review*, 1, 120-184.

<sup>29</sup> Echeverría, J. (2010). De la filosofía de la ciencia a la filosofía de la tecnociencia. *Daimon - Revista Internacional de Filosofía*, 50, 31-41, p.33.

<sup>30</sup> Hottois, G. (1991). *El paradigma bioético. Una ética para la tecnociencia*. Barcelona, España: Editorial Anthropos, p.28.

mejor predecir el futuro, los acontecimientos, pero, sobre todo, interferir en ellos, modificarlos, especialmente la materia viva”<sup>31</sup>.

Además, asistimos a un escenario globalizado y diferente de aquel en el que nació la Ciencia moderna. El ejercicio de la libre investigación se ve influenciado por los múltiples agentes que interaccionan en la actividad científica y por los intereses que estas vinculaciones producen. Ni la comunidad investigadora trabaja de la misma forma o con los mismos fines que antaño ni la Ciencia está limitada por los antiguos poderes religiosos, económicos y políticos, sino que más bien su grado de institucionalización y profesionalización ha alcanzado su cota máxima hasta el momento.

Asimismo, los avances científicos han promovido un desarrollo social y económico inimaginable hace décadas, lo que ha contribuido a que la propia Investigación, como venimos apuntando, sea generadora de un gran poder transformador. Esta evolución ha hecho que la actividad científica no se parezca demasiado a aquella que reclamaba un espacio autónomo de libertad, completamente alejado del poder político y económico. De forma simultánea, la Investigación actual requiere de un mayor apoyo financiero e institucional que puede afectar precisamente al ejercicio de su propia libertad.

La Biotecnología, que podemos definir de manera introductoria como “la aplicación de la Ciencia y la Tecnología a organismos vivos, así como a partes, productos y modelos de los mismos, con el fin de alterar materiales vivos o inertes, para el desarrollo de conocimientos, bienes y servicios”<sup>32</sup>, representa un buen modelo para analizar la transformación de la Investigación. Aunque la historia de nuestra especie está ligada a las prácticas biotecnológicas, sus posibilidades actuales han supuesto un cambio tan profundo que esta disciplina se ha descrito como una auténtica revolución científica<sup>33</sup>. A su vez, el propio avance de la Biotecnología plantea grandes desafíos éticos y jurídicos.

El objetivo de la Biotecnología encaja con las características del nuevo modelo tecnocientífico, ya que, además de generar conocimiento sobre los seres vivos, se encarga de utilizar partes de los mismos, como los genes o las proteínas, para desarrollar nuevas aplicaciones de interés. Su capacidad de intervención sobre la materia viva, que se ha ido incrementando de forma gradual durante el último medio

---

<sup>31</sup> Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*. Bilbao - Granada, España: Cátedra de Derecho y Genoma Humano - Editorial Comares, p.33.

<sup>32</sup> Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. (2001). *Second OECD Ad Hoc Meeting on Biotechnology Statistics*. Recuperado de <https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=219> [Último acceso: 27-07-2018]

<sup>33</sup> De Castro Cid, B. (2011). Derechos humanos. Biotecnología. Derechos humanos: una compleja interacción circular, *op. cit.*, p.48.

siglo, también se ha beneficiado de la participación de los poderes públicos en su fomento y de la contribución de otros agentes sociales y económicos.

Por ello, la Biotecnología se sitúa en una posición alejada de la Ciencia moderna, debido a que el objetivo de generar conocimiento científico se ve afectado por los fuertes intereses económicos y sociales que suscitan de forma pareja esta disciplina y sus resultados prácticos<sup>34</sup>. La pregunta entonces, siguiendo a JASANOFF, es “cómo conciliar la Ciencia autónoma, libre de valores y desinteresada con una Ciencia a la vez económicamente productiva, y especialmente en el caso de las Ciencias de la vida, fuente fértil de innovación”<sup>35</sup>. La cuestión no es baladí ya que la propia transformación de la actividad investigadora influye también en la dirección que toma la Ciencia, cuyo ejercicio ha dejado de ser tan libre como se reclamaba décadas atrás.

La interrelación tecnocientífica que representa la propia Biotecnología y su capacidad de intervención también plantean numerosos dilemas. Hoy en día, la Investigación en el ámbito de la vida es generadora de un nuevo poder, capaz de transformar la naturaleza, incluida la humana. En efecto, la Biotecnología ofrece la posibilidad de modificar la parte íntima de nuestra identidad que, al mismo tiempo, hace único a cada individuo y, a la vez, lo conecta con el conjunto de la especie: el ADN. Este potencial se ha visto notablemente incrementado con la llegada de nuevas técnicas de modificación genética como los sistemas CRISPR-Cas<sup>36</sup>.

Estas herramientas permiten modificar la molécula que porta nuestra información genética con una sencillez y accesibilidad sin precedentes y, con ello, provocar cambios importantes en el conjunto de rasgos fenotípicos<sup>37</sup> del individuo, en primer lugar, y potencialmente de la propia especie y del entorno. Este potencial refuerza el carácter ambivalente de la investigación biotecnológica, cuyos avances suponen una esperanza a la hora, por ejemplo, de prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades y, de forma simultánea, también representa un problema, ya que el conocimiento generado podría ayudar a manipular de manera descontrolada y perjudicial la naturaleza<sup>38</sup>.

---

<sup>34</sup> Muñoz, E. (2016). *La crisis actual de la sociedad actual y los riesgos de involución*. Madrid, España: Editorial Los Libros de la Catarata, p.80.

<sup>35</sup> Jasanoff, S. (2005). *Designs on Nature. Science and democracy in Europe and the United States*, *op. cit.*, p.226.

<sup>36</sup> Exploramos estas cuestiones en detalle en el Capítulo 3.

<sup>37</sup> Como es sabido, el genotipo es la colección de genes de una persona, mientras que el fenotipo hace referencia al conjunto de características observables del individuo, en las que influyen tanto la expresión del genotipo como los factores ambientales.

<sup>38</sup> En esa línea también se pronuncia: González Morán, L. (2012). Implicaciones éticas y jurídicas de las intervenciones de mejora en humanos. Reflexión general. En C. M. Romeo Casabona

El impacto que los nuevos adelantos biotecnológicos tienen representa una extensión de la capacidad de intervención impulsada por la Ciencia, que no ha hecho sino evolucionar desde el tránsito a la modernidad hasta la época actual. En ese sentido, el desarrollo de CRISPR-Cas permite conocer y controlar el medio natural con una capacidad nunca vista. Este potencial, junto con la totalidad de intereses económicos y sociales que se ven afectados y la facilidad de acceso que presentan estas nuevas técnicas biotecnológicas, suponen desafíos importantes para el Derecho y la Ética.

Si en el siglo XX los problemas relacionados con la tecnología nuclear y las atrocidades cometidas durante el régimen nazi conllevaron, según ARRUEGO RODRÍGUEZ, la quiebra del “paradigma de un espacio científico autónomo, autorregulado y, por lo tanto, impermeable a la acción del poder público a través del Derecho”<sup>39</sup>, en la actualidad la Biotecnología es una de las materias que mayor discusión jurídica y ética suscita. El interés doctrinal, normativo y, en menor medida, jurisprudencial se debe a la necesidad de examinar los intereses en juego, entre los que también se incluye la libertad de investigación y la obligación de promover el progreso científico y sus beneficios.

Al igual que en otros ámbitos de la Ciencia, la esfera de libertad en la que se desenvuelve la Biotecnología ha dejado de ser tan libre como antaño. Debido a la miríada de intereses que planean sobre su ejercicio, el objetivo primordial no se centra únicamente en la producción de conocimiento. Además, aunque la comunidad investigadora sigue siendo el principal agente para su desarrollo, la facilidad de acceso a técnicas como CRISPR-Cas ha ampliado la capacidad de intervención, extendiéndola hacia el conjunto de la población, un hecho sin precedentes en la historia de la Ciencia.

Así pues, a pesar de que tradicionalmente era la comunidad científica la potencial beneficiaria del disfrute de la libertad en la búsqueda y la transmisión del conocimiento, hoy en día dicha esfera de autonomía también involucra y afecta a toda la sociedad. Esta disyuntiva supone la ampliación de los márgenes de la actividad científica y la consiguiente extensión de la capacidad de saber, hacer y poder hacia el conjunto de la ciudadanía, una cuestión de gran interés jurídico y ético por las consecuencias que tiene en la configuración de la libertad para investigar y en la delimitación de su ejercicio.

---

(Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos*. Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares, p.9.

<sup>39</sup> Arruego Rodríguez, G. (2012). El derecho fundamental a la investigación científica en la Constitución española de 1978. En R. Chueca (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 35-68). Granada, España: Editorial Comares, p.36.

#### **4. DEMARCACIÓN CONCEPTUAL Y FUNCIÓN DE LA BIOÉTICA Y EL BIODERECHO ANTE LAS IMPLICACIONES QUE PLANTEA LA BIOTECNOLOGÍA**

La impronta del ser humano sobre el planeta, también en el ámbito de la Biotecnología, ha sido objeto de discusión durante décadas, de forma que sus implicaciones éticas, jurídicas y sociales forman parte del debate público. Ello se debe a que los avances en esta materia, al igual que sucede en otras disciplinas tecnocientíficas, se caracterizan por una marcada ambivalencia, generando así el conocido dilema del doble uso<sup>40</sup>. Esta paradoja se basa precisamente en que los frutos del progreso científico pueden tener grandes beneficios para la humanidad, pero también podrían provocar consecuencias desastrosas si son empleados por aquellos que buscan causar destrucción.

En este contexto, la Bioética surge como una ética aplicada que pretende reflexionar sobre las cuestiones morales que plantean los avances relacionados con la materia viva. En nuestros días, se acepta que esta disciplina consiste en “el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las Ciencias de la vida y la atención sanitaria, en la medida en que esta conducta se examine a la luz de los valores y principios morales”<sup>41</sup>. Por ello, la Bioética no busca ofrecer respuestas definitivas, sino que más bien aboga por un análisis multidisciplinar y pluralista con el que poder encontrar los principios y los fundamentos sobre las cuestiones que la Biotecnología plantea.

Así, la Bioética se configura como un lugar de encuentro entre el Derecho y la Ética<sup>42</sup>. En consecuencia, esta reflexión trata de encontrar criterios que guíen los juicios morales, con el fin de deliberar acerca de los problemas prácticos en torno a la Investigación. Ello permite ofrecer principios y valores que sirvan como presupuesto hermenéutico, por ejemplo, en la elaboración y la interpretación de las normas jurídicas. Sin embargo, su trabajo no se agota ahí. En un Estado social y democrático de Derecho, estas cuestiones deben ser discutidas por la ciudadanía, que, a través de sus legítimos representantes públicos, identifica los valores y los principios que son merecedores de protección. Cuando los operadores jurídicos competentes los reconocen y los integran en el ordenamiento, estos empiezan a constituirse como Derecho.

---

<sup>40</sup> Selgelid, M. J. (2010). Ethics engagement of the dual-use dilemma: progress and potential. En B. Rappert (Ed.), *Education and Ethics in the Life Sciences. Strengthening the Prohibition of Biological Weapons*. Recuperado de <http://www.jstor.org/stable/j.ctt24hc5p>

<sup>41</sup> Reich, W. T. (2004). *Encyclopedia of Bioethics*, p.XV.

<sup>42</sup> En ese sentido, véase, por ejemplo: Romeo Casabona, C. M. (2017). El Bioderecho y la Bioética, un largo camino en común. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-10, p.5.

La reflexión bioética es valiosa para el Derecho porque impide que éste corra el riesgo de caer por debajo de los mínimos considerados como irrenunciables<sup>43</sup>. De forma simultánea, las características del Derecho permiten formular normas de carácter imperativo y coactivo en el plano del deber ser en relación con los avances de las Ciencias de la vida. En el ámbito de interés para nuestro estudio, el Bioderecho<sup>44</sup> se refiere al “estudio y regulación de las nuevas situaciones y relaciones biomédicas y biotecnológicas, desde el respeto a la dignidad y a los derechos del ser humano”<sup>45</sup>.

La Bioética y el Bioderecho han mantenido desde hace décadas un largo y provechoso vínculo que ha propiciado avances indudables a la hora de deliberar sobre los retos que suscitan las Ciencias de la vida y de materializar esta reflexión en normas de indudable importancia, que también han de tenerse en cuenta ante los desafíos que comporta CRISPR-Cas. El nexo resulta sin duda fructífero porque, siguiendo a GRACIA GUILLÉN, “el Bioderecho sin Bioética es ciego, y la Bioética sin el Bioderecho resulta vacía”<sup>46</sup>.

Ambas disciplinas buscan identificar los conflictos que puedan generarse, determinar los valores y los principios afectados, así como establecer normas prescriptivas para cada caso. El Bioderecho comparte de este modo un recorrido en común con la Bioética, lo que deriva en que tengan un idéntico objeto de estudio y una función orientativa similar. Esta unión, no obstante, también ha dificultado la delimitación adecuada de sus respectivos espacios de deliberación y actuación. En consecuencia, se produce de manera habitual una confusión (o, en el otro extremo, la separación radical) entre las dos disciplinas, ignorando, a pesar de su carácter autónomo e independiente, que comparten evidentes puntos en común.

El Bioderecho, sin embargo, presenta características epistemológicas, metodológicas y regulatorias que lo diferencian de la Bioética. En ese sentido, se trata de una disciplina con un estatuto epistemológico propio, que se nutre de la interdisciplinariedad (a diferencia de otras ramas jurídicas, más compartimentalizadas). En efecto, el Bioderecho se origina y consolida en respuesta a la necesidad de analizar y desarrollar

---

<sup>43</sup> Aparisi Miralles, Á. (2007). Bioética, bioderecho y biojurídica (reflexiones desde la filosofía del derecho). *Anuario de Filosofía del Derecho*, 24, 63-84, p.74.

<sup>44</sup> Sobre el origen y la historia del Bioderecho como disciplina jurídica autónoma, véase: Romeo Casabona, C. M., & Romeo Malanda, S. (2019). Approach to Biolaw as an autonomous juridical discipline. En E. Valdés & J. A. Lecaros (Eds.), *Biolaw and policy in the twenty-first century* (pp. 59-76). Cham, Suiza: Springer Nature, p.61; Valdés, E. (2021). *Biolaw: Origins, Doctrine and Juridical Applications on the Biosciences*. Cham, Suiza: Springer Nature, pp.23-24.

<sup>45</sup> Junquera de Estéfani, R. (2011). El Bioderecho. En A. Marcos del Cano (Ed.), *Bioética y derechos humanos*. Madrid, España: Ed. Universidad Nacional de Educación a Distancia, p.133.

<sup>46</sup> Gracia Guillén, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*. Madrid, España: Ediciones de la Universidad Complutense de Madrid (EUEDEMA), p.576.

un marco jurídico con fuerza vinculante que permita regular las nuevas situaciones y problemas que suscitan las Ciencias de la vida. Por tanto, presenta una importante función a la hora de proteger y reconocer los derechos y las libertades del ser humano cuando pudiera verse afectado por la Investigación. La aplicación del Bioderecho también resulta esencial en la determinación de sanciones de diferente naturaleza para perseguir aquellas conductas que puedan resultar ilícitas.

Con respecto a la materia que nos ocupa, la Bioética y el Bioderecho mantienen una fértil vinculación que permite reflexionar acerca de los dilemas que producen los nuevos avances relacionados con las Ciencias de la vida, incluidos aquellos que surgen en el ámbito de la Biotecnología, como CRISPR-Cas. Prueba de su exitosa relación es la adopción de varios instrumentos de origen ético, como el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki, y su posterior asunción por el ordenamiento jurídico a través del PIDCP (art. 7) y de la LGURMPS (art. 60), respectivamente.

Estos aspectos refuerzan la interconexión histórica y provechosa que mantienen desde hace años la Bioética y el Bioderecho. En el ámbito de interés para nuestro estudio, dicho nexo aporta sin duda un valioso trabajo en común que nos sirve para reflexionar y analizar la regulación acerca de los problemas que pueden generar las intervenciones sobre el genoma humano con las novedosas herramientas CRISPR-Cas, también desde la perspectiva de la libertad de investigación.

## **5. ANÁLISIS DE LOS NUEVOS DESAFÍOS PARA LOS DERECHOS FUNDAMENTALES DESDE EL ENFOQUE DEL BIOCONSTITUCIONALISMO**

El estudio de las implicaciones éticas y jurídicas de la Biotecnología se sitúa hoy en una encrucijada ante el vertiginoso desarrollo de la Investigación, que, como adelantábamos, sigue siendo muy intenso en el ámbito de las Ciencias de la vida. En ese contexto, resulta esencial analizar los desafíos que plantean nuevos avances como las herramientas CRISPR-Cas a través del prisma de la dignidad humana, que se erige como elemento informador y fundacional de los derechos y libertades individuales.

Desde esta perspectiva, el Derecho Constitucional también presenta una gran potencialidad<sup>47</sup> para el examen jurídico y ético de los retos que comportan nuevas biotecnologías como CRISPR-Cas. Ello es debido a que los progresos de la Ciencia “repercuten en cambios sustanciales en el subsistema de los derechos fundamentales”,

---

<sup>47</sup> Coincidimos en ese sentido con lo postulado en: Romeo Casabona, C. M. (2002a). La Genética y la Biotecnología en las fronteras del Derecho. *Acta Bioethica*, VIII(2), 283-297.

de modo que “modifican el contenido de las normas de derechos fundamentales, sus funciones e incluso condicionan su propia existencia”, afectando también a “la interpretación de los derechos, al aplicar las normas que los reconocen”<sup>48</sup>.

En efecto, la investigación biotecnológica supone un importante reto para el análisis jurídico-constitucional, dado que puede afectar a la configuración, los fundamentos y las garantías de los derechos y libertades<sup>49</sup>, así como poner en cuestión valores y principios esenciales, como la dignidad, la libertad, la igualdad, la autonomía y el libre desarrollo de la personalidad. Además, cabe destacar que algunos avances, como las técnicas que propician la modificación genética en humanos, pueden llegar a transformar la idea misma de persona y la determinación de la naturaleza de nuestra propia identidad<sup>50</sup>.

Hasta la fecha, el conjunto de instrumentos desarrollados en el ámbito jurídico y ético se ha vertebrado precisamente en torno al concepto de dignidad humana, que se especifica en un catálogo de derechos y libertades merecedores de tutela judicial ante las nuevas intervenciones biotecnológicas. Entre ellos, se encuentran derechos clásicos como el derecho a la intimidad y el derecho a la protección de datos personales, y otros establecidos de forma más reciente, como el derecho a la integridad genética.

En particular, en el ordenamiento jurídico español, pese a la falta de una cláusula expresa de apertura, el reconocimiento de nuevos derechos y libertades ha sido posible gracias a la interpretación realizada por el Tribunal Constitucional, que ha incorporado nuevos derechos a los ya existentes o ha realizado una nueva lectura de los derechos y libertades positivizados en su día por el constituyente. Sin embargo, a pesar de estos

---

<sup>48</sup> Peces-Barba Martínez, G., De Asís Roig, R., & Barranco Avilés, M. del C. (2004). *Lecciones de Derechos Fundamentales*. Madrid, España: Editorial Dykinson, pp.261-262.

<sup>49</sup> En ese sentido, véase también lo postulado en: Pérez Luño, A. E. (2018). Las generaciones de derechos humanos ante el desafío posthumanista. En T. De la Quadra-Salcedo Fernández del Castillo, J. L. Piñar Mañas, M. Barrio Andrés, & J. L. Torregrosa Vázquez (Eds.), *Sociedad digital y Derecho* (pp. 137-155). Madrid, España: Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, Red.es y Boletín Oficial del Estado, p.138.

<sup>50</sup> Sobre este tema, véase: Chueca Rodríguez, R. L. (2018). Persona y (bio)Constitución. En B. Pendás, E. González, & R. Rubio (Eds.), *España constitucional (1978-2018). Trayectorias y perspectivas (III)* (pp. 2311-2325). Madrid, España: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, pp.2316-2320; Tur Ausina, R. (2008). Cuerpo humano y persona ante las biotecnologías: implicaciones constitucionales. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El derecho ante la biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina* (pp. 261-290). Barcelona, España: Editorial Icaria.

esfuerzos, el Derecho Constitucional ha prestado en líneas generales una limitada atención a los avances científicos y a sus implicaciones<sup>51</sup>, salvo ciertas excepciones<sup>52</sup>.

En líneas generales, la respuesta jurídica se ha centrado principalmente en la formulación de instrumentos legales sobre estas materias y, a nivel constitucional, en el reconocimiento de nuevos derechos y libertades merecedores de protección y tutela. Menor atención por parte del Bioderecho y del Derecho Constitucional han recibido los desafíos que planean, por ejemplo, sobre la libertad de investigación. En consecuencia, la interpretación jurídica de este derecho ha permanecido prácticamente inalterada tanto en España como en los países de nuestro entorno.

Esta situación ha provocado la crítica de juristas como ESTEVE PARDO, que rechaza “la mirada autista del Derecho”<sup>53</sup> al no existir un desarrollo doctrinal, legislativo y jurisprudencial de la libertad de investigación acorde a la evolución progresiva de la propia Ciencia<sup>54</sup>. Y ello a pesar de su configuración constitucional, tanto en el catálogo de derechos fundamentales y libertades públicas como en el conjunto de principios rectores de la política social y económica. Esta problemática resulta especialmente urgente ante los nuevos dilemas que plantean disciplinas tecnocientíficas como la Biotecnología y algunas de sus más recientes aplicaciones, como las herramientas CRISPR-Cas de modificación genética.

La situación es paradójica ya que los avances biotecnológicos, especialmente los que suponen la intervención sobre la materia viva, afectan a bienes jurídicos de relevancia constitucional, entre los que destacan la protección de la dignidad humana como fundamento del orden político y de la paz social (art. 10.1 CE). Además, es conocida la importancia de proteger y de promover la libertad en la búsqueda y la transmisión del

---

<sup>51</sup> Sobre estas cuestiones: Díaz Revorio, F. J. (2008). La Constitución ante los avances científicos y tecnológicos: breves reflexiones al hilo de los recientes desarrollos en materia genética y en tecnologías de la información y la comunicación. *Revista de Derecho Político*, 71-72, 87-110, pp.88-89.

<sup>52</sup> Ese es el caso, por ejemplo, del interés que ha merecido en el Derecho Constitucional comparado la Biotecnología y el genoma humano, como ocurre en las normas fundamentales de Portugal y Grecia en relación con la identidad genética y en Suiza al abordar cuestiones vinculadas a la ingeniería genética, por ejemplo. En España, cabe destacar el interés suscitado en torno a la protección de los datos personales y los problemas relacionados con esta materia.

<sup>53</sup> Esteve Pardo, J. (2009). *El desconcierto del Leviatán. Política y derecho ante las incertidumbres de la ciencia*. Madrid, España: Editorial Marcial Pons, pp.62-65.

<sup>54</sup> Abordaremos la configuración jurídica de la libertad de investigación en el próximo capítulo.

conocimiento científico, que en nuestros días, como defendemos, resultan imprescindibles para el bienestar individual y para el progreso social y económico<sup>55</sup>.

Los nuevos adelantos biotecnológicos, incluyendo los propiciados por los sistemas CRISPR-Cas de modificación genética, suscitan numerosos dilemas e interrogantes de carácter jurídico y axiológico. Por ello, es necesario no solo estudiar su impacto desde la perspectiva del Bioderecho y de la Bioética, sino también reevaluar su proyección teniendo en cuenta la capacidad transformadora de estas técnicas sobre la naturaleza y sobre el propio cuerpo humano. Y ello porque la formulación de las normas jurídicas no deja de ser un fenómeno social inserto en una sociedad y época determinadas.

Como señala JASANOFF, “las revoluciones en nuestra comprensión de lo que es la vida se hunden tan profundamente en los cimientos de nuestras estructuras sociales y políticas que necesitan, en efecto, un replanteamiento del Derecho a nivel constitucional”<sup>56</sup>. En ese sentido, junto con los imprescindibles aportes de la Bioética y del Bioderecho, también el Derecho Constitucional se configura como un potente instrumento de análisis jurídico acerca del impacto de las nuevas biotecnologías, tales como las herramientas CRISPR-Cas, por dos razones clave.

Por un lado, cabe destacar su función para el estudio sistemático de los principios y valores reconocidos en la norma suprema del ordenamiento jurídico, donde se produce la recepción constitucional de los derechos humanos relacionados con la Investigación en Ciencias de la vida, a través de la concreción de una serie de derechos fundamentales y libertades públicas. Por otro, merece la pena resaltar la importancia del Derecho Constitucional a la hora de establecer los mecanismos necesarios para valorar y ponderar los intereses en juego y, en su caso, resolver los conflictos que puedan ocurrir ante la potencial colisión entre diversos derechos.

El valor del Derecho Constitucional como instrumento de análisis jurídico no debe hacernos olvidar, como apuntábamos más arriba, la relación asincrónica que mantienen desde hace décadas la Ciencia, la Ética y el Derecho, también en su proyección constitucional. Esta particularidad obliga a la doctrina jurídica a evaluar las transformaciones auspiciadas por la Investigación, también en el ámbito de la Biotecnología, y los problemas que los cambios sociales podrían deparar en el futuro.

---

<sup>55</sup> Rodríguez-Drincourt Álvarez, J. (2002). *Genoma humano y Constitución*. Madrid, España: Civitas Ediciones, pp.141-142.

<sup>56</sup> Jasanoff, S. (2011). Introduction: rewriting life, reframing rights. En S. Jasanoff (Ed.), *Reframing rights. Bioconstitutionalism in the genetic age* (pp. 1-28). Cambridge, Estados Unidos: MIT Press, p.3.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, resulta necesario que el análisis jurídico sobre los desafíos que comportan los avances biotecnológicos también se realice desde la perspectiva del bioconstitucionalismo<sup>57</sup>. Este marco teórico, que se basa en la noción foucaultiana de biopoder, permite identificar los preceptos constitucionales y, en particular, aquellos derechos fundamentales y libertades públicas del ser humano cuando pueda verse afectado por la investigación relacionada con las Ciencias de la vida<sup>58</sup>. Así ocurre precisamente con los recientes desarrollos biotecnológicos, como los sistemas CRISPR-Cas, que pueden llegar a transformar la propia idea de ser humano, lo que también obliga a una revisión de los aspectos éticos y jurídicos relacionados<sup>59</sup>.

A la hora de analizar los problemas e implicaciones de la Ciencia desde la perspectiva constitucional, según adelantábamos, la respuesta más frecuente suele ser la adaptación del catálogo de derechos fundamentales y de libertades públicas a las necesidades y los retos que suscita la Investigación. Este planteamiento, como señalábamos, ha recibido una atención jurídica satisfactoria. Así ocurre, por ejemplo, con el reconocimiento del derecho a la integridad genética, que puede ser subsumido en el bien jurídico de la integridad física y moral, dado que la información genética es un elemento que integra la dimensión corpórea, sin reducirse en exclusiva a ella<sup>60</sup>.

Sin embargo, a su vez también resulta necesario identificar cómo los derechos pueden verse afectados por la Investigación y, llegado el caso, determinar cómo estas facultades jurídicas han de ser reformuladas ante las implicaciones que plantean, por ejemplo, herramientas biotecnológicas como CRISPR-Cas. En este escenario, siguiendo a ESTEVE PARDO<sup>61</sup>, conviene reflexionar sobre la libertad de investigación debido a su configuración constitucional como derecho fundamental, la práctica inalterabilidad de su interpretación jurídica y los enormes desafíos que las nuevas técnicas de modificación genética plantean sobre su ejercicio.

---

<sup>57</sup> El concepto de bioconstitucionalismo, pese a ser formulado en 2010, fue desarrollado en un libro de gran interés publicado al año siguiente. Para más información: Jasanoff, S. (2011). *Introduction: rewriting life, reframing rights*, *op. cit.*

<sup>58</sup> Romeo Casabona, C. M. (2020). *Bioconstitución*. En *Enciclopedia de las Ciencias Morales y Políticas para el siglo XXI. Ciencias Políticas y Jurídicas*. Real Academia de Ciencias Morales y Políticas, Boletín Oficial del Estado, pp.564-567.

<sup>59</sup> Chueca Rodríguez, R. L. (2018). *Persona y (bio)Constitución*, *op. cit.*, p.2313.

<sup>60</sup> Sobre esta cuestión: Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, *op. cit.*, p.20 y pp.234-235; Morente Parra, V. (2014). *Nuevos retos biotecnológicos para los derechos fundamentales*. Granada, España: Editorial Comares, pp.311-314.

<sup>61</sup> Así se plantea también en: Esteve Pardo, J. (2009). *El desconcierto del Leviatán. Política y derecho ante las incertidumbres de la ciencia*, *op. cit.*, p.89.

La positivización de derechos fundamentales como la libertad de investigación no debe aspirar a una configuración e interpretación jurídica de carácter permanente. Ello se debe a la relación asíncrona, interdependiente y recíproca que mantiene la Ciencia con el Derecho y la Ética, lo que supone la introducción de cambios sociales que obligan a una revisión constante de la regulación normativa. Estas características hacen de la Constitución un producto evolutivo<sup>62</sup>, que se asemeja en cierto sentido a cualquier organismo viviente por su carácter dinámico.

Del examen de estas cuestiones han de ocuparse el Bioderecho, como disciplina jurídica de carácter autónomo que aborda estas materias, y la Bioética, como reflexión aplicada acerca de los desafíos morales que la Biotecnología comporta. El análisis resulta pertinente para delimitar, a la luz de los nuevos avances biotecnológicos, el espacio de libertad en el ejercicio de la práctica investigadora y, en su caso, determinar las restricciones que puedan establecerse en la búsqueda y la transmisión del conocimiento científico. Precisamente los hallazgos sobre nuestro ADN, así como las posibilidades en torno a su modificación, son fruto de la libre investigación; de forma simultánea, la potencial alteración del genoma humano representa un desafío de enorme calado en relación con este derecho fundamental. Por ello, es clave abordar si la formulación de la libertad de investigación se adecúa a la nueva realidad social.

Los avances biotecnológicos como CRISPR-Cas ofrecen, en el ámbito médico y en el de la salud pública, nuevas posibilidades diagnósticas, preventivas y terapéuticas que pueden incrementar nuestra esperanza y calidad de vida. Sin embargo, no debemos olvidar que este tipo de aplicaciones pueden afectar de manera perjudicial a las generaciones presentes y a las venideras. Esta ambivalencia, consustancial al progreso científico, nos obliga precisamente a reflexionar acerca de las condiciones en las que se ejerce la libertad de investigación en torno a estas nuevas herramientas, que, sin duda, convierten el futuro en presente “a pasos agigantados”<sup>63</sup>.

---

<sup>62</sup> En palabras del magistrado XIOL RÍOS, “la vida de la Constitución exige demostrar que la savia continúa circulando por su tronco; que su crecimiento es posible en una línea de desarrollo de los principios y valores consagrados en ella; en suma, que es capaz de asimilar las glosas que la vida escribe en todo cuerpo jurídico si no queremos que se transforme en un texto inerte”. Xiol Ríos, J. A. (2021). *Voto particular que formula el magistrado don Juan Antonio Xiol Ríos a la sentencia dictada en el recurso de inconstitucionalidad número 2054-2020*. Recuperado de [https://www.tribunalconstitucional.es/NotasDePrensaDocumentos/NP\\_2021\\_074/2020-2054VPS5.pdf](https://www.tribunalconstitucional.es/NotasDePrensaDocumentos/NP_2021_074/2020-2054VPS5.pdf) [Último acceso: 23-08-2021]

<sup>63</sup> La expresión, acuñada por DE MIGUEL BERIAIN ante las posibilidades de la ingeniería genética, parece aún más necesaria al referirnos a CRISPR-Cas. *Vid.* De Miguel Beriain, Í. (2009). *Bioética y nuevas Biotecnologías en salud humana*. Gijón, España: Edita Junta General del Principado de Asturias y Sociedad Internacional de Bioética (SIBI), p.79.



## **CAPÍTULO 2: La libertad de investigación**



## **1. INTRODUCCIÓN**

La libre investigación ha logrado grandes descubrimientos relacionados con la materia viva, como la secuenciación del ADN, la reprogramación celular, la invención de las vacunas de ARN mensajero o el desarrollo de los sistemas CRISPR-Cas. En este ámbito, la Ciencia ha conseguido expandir los límites del saber hacia fronteras antaño impredecibles, lo que ha repercutido en consecuencias beneficiosas para el conjunto de la humanidad. En paralelo, los hallazgos científicos también tienen un efecto positivo a nivel individual al haber propiciado que la libertad haya adquirido un sentido verdadero y pleno<sup>64</sup>, sembrando en cada ser humano la semilla de la emancipación.

Como encarna el mito griego de Prometeo, no obstante, esta capacidad emancipadora también ha sido vista con recelo y temor. Parte de esos miedos, lejos de ser infundados, se han materializado a través de aplicaciones científicas y tecnológicas que incluso han puesto en cuestión la supervivencia de nuestra propia especie<sup>65</sup>. Teniendo en cuenta el modelo del bioconstitucionalismo al que hacíamos referencia con anterioridad, uno de los dilemas más apremiantes y recurrentes sobre las nuevas técnicas de modificación genética como los sistemas CRISPR-Cas se centra en la preocupación acerca del impacto que puede causar el libre ejercicio de la investigación en esta materia.

En consecuencia, es preciso abordar la configuración jurídica de esta libertad en nuestro ordenamiento. Dicho análisis nos permite trazar el presupuesto teórico para fundamentar y comprender mejor los desafíos que sobre su ejercicio plantean las nuevas herramientas de modificación de nuestra información genética. Por ello, a continuación se revisa la evolución histórica y el despliegue de este derecho. De forma particular, nos centramos en el análisis de los elementos clave de esta libertad como derecho fundamental, así como en el reconocimiento de la Ciencia dentro de los principios rectores de la política social y económica, junto con el establecimiento de las competencias que atañen a los poderes públicos sobre estas cuestiones.

## **2. ORÍGENES DE LA LIBERTAD DE INVESTIGACIÓN**

### **2.1. Nacimiento y despliegue del derecho**

La génesis de los primeros derechos y libertades individuales se produce a finales del siglo XVIII mediante la promulgación de declaraciones de derechos como la de Virginia de 1776, la francesa de 1789 o la aprobación en 1791 de las diez primeras enmiendas

---

<sup>64</sup> Así se plantea también en: Serrano Ruiz-Calderón, J. M. (1991). *Cuestiones de Bioética*. Madrid, España: Editorial Speiro, p.44.

<sup>65</sup> Véase epígrafe 2 del Capítulo anterior.

a la Constitución de los Estados Unidos de América. Estos instrumentos legales establecen importantes derechos como la libertad de conciencia, las libertades de pensamiento y de expresión o la libertad de asociación.

En todos los casos se trata de libertades en su dimensión negativa, es decir, su positivización significa la creación de un cerco alrededor del individuo al que no pueden acceder de forma ilegítima ni los poderes políticos, económicos o religiosos ni otros ciudadanos. Por consiguiente, el ser humano, en palabras de KANT, es un fin en sí mismo<sup>66</sup>, por lo que también es libre para alcanzar los objetivos vitales que se proponga. Gracias al ejercicio de estas libertades, la persona puede pensar y actuar libremente sin someterse a ninguna autoridad externa.

El desarrollo vital del ser humano es la manifestación de las múltiples acciones que la libertad hace posible, lo que a su vez incluye, gracias al saber, también el procedente de la Ciencia, la expansión de su propio espacio de autonomía y el incremento de su capacidad de autodeterminación. Para MILL, la naturaleza humana no es “una máquina que se construye según un modelo y dispuesta a hacer exactamente el trabajo que le sea prescrito, sino un árbol que necesita crecer y desarrollarse por todos lados, según las tendencias de sus fuerzas interiores, que hacen de él una cosa viva”<sup>67</sup>.

Por ello, la formulación de estos primeros derechos sirve para el disfrute de una libertad que conduce al individuo a pensar por sí mismo, atreviéndose a saber (*Sapere aude*)<sup>68</sup>. Son precisamente las libertades de pensamiento y de expresión las que delimitan de forma inicial el espacio de autonomía para realizar el quehacer científico, sin trabas de ningún tipo<sup>69</sup>, puesto que en un primer momento la libertad de investigación no se establece como un derecho autónomo<sup>70</sup>. Y ello a pesar de que el trabajo de pensadores

---

<sup>66</sup> Kant, I. (1996). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*, op. cit., pp.201-203.

<sup>67</sup> Mill, J.S. (2004). *Sobre la libertad* (6a reimpresión). Madrid, España: Alianza Editorial, p.131.

<sup>68</sup> Esta libertad les permite separarse, en palabras de KANT, de su minoría de edad. Cfr. Kant, I. (2019). *¿Qué es la Ilustración?* Madrid, España: Alianza Editorial, p.87.

<sup>69</sup> Ahumada Canabes, M. A. (2006). *La libertad de investigación científica. Fundamentos filosóficos y configuración constitucional*. Universidad Carlos III de Madrid-Instituto de Derechos Humanos Bartolomé de las Casas, p.25.

<sup>70</sup> Hoy en día, cabe destacar que ni Francia ni Estados Unidos reconocen la libertad de investigación como derecho autónomo. En el primer caso, este espacio iusfundamental se protege a través del art. 11 de la Declaración de 1789, mientras que, en el segundo, la única referencia a la Ciencia se recoge en su primer artículo, donde la cláusula octava otorga al Congreso el poder para “promover el progreso de la ciencia y de las artes útiles” y para reconocer a los autores y a los inventores por tiempo limitado “el derecho exclusivo de sus respectivos escritos y descubrimientos”. Sobre estas cuestiones: Santosuoso, A., Sellaroli, V., & Fabio, E. (2007). What constitutional protection for freedom of scientific research? *Journal of Medical Ethics*, 33(6), 342–344.

como GALILEO GALILEI O GIORDANO BRUNO sin duda representa “una lucha práctica por la libertad de pensamiento y de investigación”<sup>71,72</sup>.

La configuración jurídica de la libertad de investigación como derecho autónomo tiene lugar durante la época decimonónica. Su positivización se produce en un entorno diferente a aquel en el que se realiza la génesis de los primeros derechos y libertades. En particular, este nuevo ambiente se encuentra marcado por la doctrina del idealismo alemán y el concepto de *Bildung*<sup>73</sup>, cuya formulación, gracias a VON HUMBOLDT, se vincula al crecimiento pleno del ser humano y al desarrollo de sus capacidades personales. Estos dos elementos precisamente pivotan alrededor de la configuración jurídica de la libertad como espacio de autonomía individual y como elemento clave del desarrollo personal a través del aprendizaje.

En concreto, la libertad de investigación se reconoce por primera vez en la Constitución del Imperio Alemán de 28 de marzo de 1849 (Constitución de la Iglesia de San Pablo de Fráncfort). Dicho instrumento legal recoge un catálogo de derechos fundamentales dentro de su sección sexta, cuyo art. VI establece que “la ciencia y su enseñanza son libres”. Esta configuración jurídica se explica también por el nuevo marco universitario impulsado por VON HUMBOLDT, que supone la unidad de la investigación y de la docencia (*Einheit von Lehre und Forschung*) y que aspira a alcanzar una esfera de autonomía para la libre búsqueda y transmisión de la verdad<sup>74</sup>.

A pesar de que la Constitución del Imperio Alemán de 1849 no llega a entrar en vigor, el texto sí presenta una gran influencia jurídica en la historia del constitucionalismo. Este impacto se observa, por ejemplo, en la Constitución de la República de Weimar de 1919,

---

<sup>71</sup> Peces-Barba Martínez, G., De Asís Roig, R., & Barranco Avilés, M. del C. (2004). *Lecciones de Derechos Fundamentales*, op. cit., p.85.

<sup>72</sup> En sentido parecido: Ahumada Canabes, M. A. (2008). La libertad de investigación científica. Orígenes de este derecho y configuración constitucional. *Revista Estudios Socio-Jurídicos*, 10(1), 11-49, pp.17-25.

<sup>73</sup> Este concepto no cuenta con una traducción en otros idiomas que recoja todos los matices que presenta en alemán, aunque el término ha sido relacionado con expresiones como “educación, formación o autoaprendizaje”. Cfr. Östling, J. (2018). *Humboldt and the modern German university: an intellectual history*. Lund, Suecia: Lund University Press, pp.36-37; Sorkin, D. (1983). Wilhelm Von Humboldt: The Theory and Practice of Self-Formation (*Bildung*), 1791-1810. *Journal of the History of Ideas*, 44(1), 55-73, p.58.

<sup>74</sup> Beiter, K. D., Karran, T., & Appiagyei-Atua, K. (2016). Yearning to belong: finding a ‘home’ for the right to academic freedom in the U.N. Human Rights Covenants. *Intercultural Human Rights Law Review*, 11, 107-190, p.114; Malaret, E. (2012). El entorno institucional de la libertad de investigación, la transformación de las funciones de la universidad: de la garantía institucional de la libertad de investigación a la emergencia de la universidad poshumboldtiana. En F. J. Rodríguez Pontón (Ed.), *Investigación biomédica, derechos fundamentales e intereses generales* (pp. 130-176). Barcelona, España: Ed. Universitat de Barcelona, p.140.

cuyo art. 142, dentro del Capítulo IV del Libro II, dedicado a la educación, establece que “el arte, la ciencia y su enseñanza son libres”. Es decir, se reconoce de nuevo la dimensión negativa de la libertad, constituida como un derecho de defensa en el ejercicio de estas prácticas frente al poder absoluto y arbitrario.

Además, la Constitución de la República de Weimar también garantiza por primera vez la dimensión positiva de la libertad de investigación (art. 142) al reconocer que el Estado debe hacerse cargo de su protección y fomento<sup>75</sup>. De este modo, la libertad de investigación representa un imperativo doble hacia los poderes públicos, en el marco de la evolución del Estado liberal hacia un Estado social y democrático de Derecho. Por un lado, existe un deber de abstención en la esfera de autonomía necesaria para el quehacer científico (*status libertatis*). Por otro, se establece una obligación de intervención activa a través de prestaciones y servicios que permitan el cumplimiento y la eficacia de este derecho (*status positivus socialis*).

En la actualidad, la dimensión negativa de la libertad de investigación se positiviza a nivel constitucional en dieciocho países de la Unión Europea (España, Portugal, Bulgaria, Eslovenia, Letonia, Eslovaquia, Croacia, República Checa, Hungría, Austria, Italia, Estonia, Finlandia, Grecia, Lituania, Polonia, Alemania y Suecia), que reconocen el mencionado espacio de autonomía individual para el ejercicio de la actividad científica al que hacemos referencia. Por el contrario, nueve Estados (Rumanía, Francia, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Irlanda, Luxemburgo, Malta y Países Bajos) no configuran de forma expresa esta libertad como derecho autónomo a nivel constitucional.

Además, cabe destacar que la fórmula híbrida que plantea la Constitución de Weimar, es decir, la configuración simultánea de las dimensiones negativa y positiva de la libertad de investigación, se emplea en varios países europeos. La Constitución de la República Italiana de 1947 señala que “el arte y la ciencia son libres y su enseñanza es libre” (art. 33) y que “la República promueve el desarrollo de la cultura y la investigación científica

---

<sup>75</sup> La configuración del art. 142 no ha estado exenta de críticas. Por ejemplo, para SMEND, su contenido normativo se refiere a la libertad institucional que deben disfrutar las universidades para organizarse de manera independiente y no tanto a un derecho subjetivo de carácter individual. Esto se debe, de acuerdo con CARRO, a que no configura como una libertad individual “en la medida en que viene garantizada directamente en virtud de un interés colectivo y no en virtud de un interés individual”, es decir, “se trata de la protección de la ciencia en su sentido total, idealista”. Ello supone, siguiendo al segundo autor, que la libertad científica queda limitada a una garantía institucional, lo que implica la “negación como derecho fundamental a una actividad científica libre”, algo que, en su opinión, resulta “inaceptable”. Cfr. Barendt, E. (2010). *Academic freedom and the law: a comparative study*. Oxford, Reino Unido: Hart Publishing, pp.117–160; Carro, J. L. (1977). Libertad científica y organización universitaria. *Revista Española de Derecho Administrativo (REDA)*, 13, 211-227, pp. 215, 218 y 224.

y técnica” (art. 9). La Ley Fundamental de Bonn de 1949 dispone que “el arte y la ciencia, la investigación y la enseñanza científica son libres” (art. 5) y que “la Federación y los *Länder* pueden cooperar [...] en la promoción de las ciencias, la investigación y la enseñanza” (art. 91B). El modelo de Weimar también inspira, como planteamos más adelante, la redacción de la Constitución Española de 1978<sup>76</sup>.

## 2.2. La libertad de investigación en el Derecho Internacional

La libertad de investigar se protege a nivel internacional por primera vez en la Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre de 1948<sup>77,78</sup>, junto con las libertades de opinión, expresión y difusión del pensamiento por cualquier medio (art. IV). Además, el texto consagra la vertiente social y colectiva mediante el reconocimiento del derecho al disfrute de los beneficios que propicie el progreso intelectual, y, en particular, de los descubrimientos científicos (art. XIII).

Esta configuración se considera como un precedente clave en la elaboración de la DUDH de 1948<sup>79</sup> y del PIDESC de 1966<sup>80</sup>. Ambos instrumentos legales reconocen el derecho subjetivo a buscar y transmitir libremente el conocimiento científico, dentro del haz de facultades jurídicas que forman parte del derecho humano a la ciencia<sup>81</sup>, cuyo contenido normativo resulta complejo<sup>82</sup>. Así pues, en el ámbito de interés para nuestro

---

<sup>76</sup> *Vid.* epígrafes 3-5 de este mismo Capítulo.

<sup>77</sup> Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre. Aprobada en la Novena Conferencia Internacional Americana de la Organización de los Estados Americanos, Bogotá, Colombia, 1948.

<sup>78</sup> Citamos este instrumento regional por considerarse un precedente clave en la formulación del derecho humano a la ciencia, pero cabe recordar que, en la actualidad, otras normas también establecen facultades jurídicas de contenido similar, como la Carta Árabe de Derechos Humanos, la Carta de la Unión Africana y la Declaración de Derechos Humanos de la Asociación de Naciones del Sudeste Asiático.

<sup>79</sup> Declaración Universal de Derechos Humanos. Resolución 217 A (III), de la Asamblea General de Naciones Unidas, de 10 de diciembre de 1948.

<sup>80</sup> Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Resolución 2200 A (XXI), de la Asamblea General de Naciones Unidas, de 16 de diciembre de 1966.

<sup>81</sup> Sobre su reconocimiento, véase: Mancisidor, M. (2015). Is there such a thing as a human right to science in international law? *ESIL Reflections*, 4(1), 1-6; Mancisidor, M. (2017). El derecho humano a la ciencia: un viejo derecho con un gran futuro. *Anuario de Derechos Humanos*, 13, 211-221.

<sup>82</sup> Además, el desconocimiento y la falta de concreción en el contenido normativo de este tipo de derechos es una de las barreras más conocidas en relación con su justiciabilidad. *Vid.* Abramovich, V., & Courtis, C. (2014). *Los derechos sociales como derechos exigibles*. Madrid, España: Editorial Trotta, p.37; Beiter, K. D. (2019). Where have all the scientific and academic freedoms gone? And what is ‘adequate for science’? The right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications. *Israel Law Review*, 52(2), 233-291, pp.234-235; Boggio, A., & Romano, C. P. R. (2019). Freedom of research and the right to science: from theory to advocacy.

estudio, la DUDH consagra la libertad de investigar (art. 19)<sup>83</sup>, indicando que deriva de forma primigenia de las libertades de opinión y de expresión, mientras que el PIDESC obliga de forma vinculante a los Estados partes, como España, al respeto de la “indispensable libertad” para el ejercicio de la investigación científica (art. 15.3).

El derecho que consagra el PIDESC comprende una esfera de protección individual, que beneficia de forma primaria a los investigadores, con el fin de evitar injerencias externas ilegítimas en su trabajo. Dicho espacio de autonomía, según la observación general, pretende garantizar el juicio independiente de los científicos, el diseño libre de los objetivos y métodos de estudio, la posibilidad de colaborar libremente con otros investigadores o de intercambiar datos y análisis con los responsables políticos y el público general, siempre que sea factible<sup>84</sup>. Además, incluye el derecho a crear asociaciones de carácter profesional<sup>85</sup>, a asociarse en ellas y a cooperar con otras dentro de su país o a nivel internacional, en línea con el art. 15.4 del PIDESC, tareas que también influyen en el ejercicio de la labor científica<sup>86</sup>.

La delimitación internacional de la esfera de autonomía individual relativa a la libertad de investigación, en tanto que derecho subjetivo, resulta insuficiente a efectos jurídicos. La obligación negativa de no interferir de manera ilegítima debe incluir también la libre transmisión de la evidencia obtenida y de las deducciones generales realizadas<sup>87</sup>. A este respecto merece la pena destacar el informe de la relatora de la ONU sobre el alcance y significado de este derecho<sup>88</sup>, que sostiene que “la libertad científica abarca el derecho

---

En S. Giordano, L. Piccirillo, & J. Harris (Eds.), *The freedom of scientific research. Bridging the gap between science and society* (pp. 162-175). Manchester, Reino Unido: Manchester University Press; Chapman, A. R., & Wyndham, J. (2013). A human right to science. *Science*, 340(1291), 6138; Consejo de Derechos Humanos de Naciones Unidas. (2014). *Informe de la Alta Comisionada de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. Informe del seminario sobre el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico y de sus aplicaciones* (Nº A/HRC/26/19).

<sup>83</sup> También se pronuncia de forma parecida: Arruego Rodríguez, G. (2011). *Vida, integridad personal y nuevos escenarios de la biomedicina*. Granada, España: Editorial Comares, p.96.

<sup>84</sup> Committee on Economic, Social and Cultural Rights. (2020). *General comment No. 25 (2020) on science and economic, social and cultural rights (article 15 (1) (b), (2), (3) and (4) of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)*. GE.20-06235(E).

<sup>85</sup> En el mismo sentido, véase: Weigers Vitullo, M., & Wyndham, J. (2013). *Defining the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications: American scientists' perspectives*. Recuperado de [https://www.aaas.org/sites/default/files/content\\_files/UNReportAAAS.pdf](https://www.aaas.org/sites/default/files/content_files/UNReportAAAS.pdf) [Último acceso: 12-08-2020]

<sup>86</sup> Chapman, A. R. (2009). Towards an understanding of the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications. *Journal of Human Rights*, 8, 1-36, pp.16-17.

<sup>87</sup> Donders, Y. (2011). The right to enjoy the benefits of scientific progress: in search of state obligations in relation to health. *Medicine, Healthcare and Philosophy*, 14(4), 371–381, p.376.

<sup>88</sup> Shaheed, F. (2012). *Report of the Special Rapporteur in the field of cultural rights. The right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications*. A/HRC/20/26. Ginebra, Suiza.

a comunicar libremente los resultados de la investigación y a publicarlos y a darles publicidad sin censura y sin consideración de fronteras”.

A nivel internacional también se reconoce la vertiente social y colectiva: así, toda persona tiene derecho a disfrutar de los beneficios y de las aplicaciones que conlleve el progreso científico (art. 27 de la DUDH y art. 15.1 del PIDESC), de forma que los Estados partes, como España, deben tomar las medidas necesarias para conservar, desarrollar y difundir la Ciencia (art. 15.2 del PIDESC). Esta configuración jurídica, en cuyo contenido normativo se enmarca precisamente la libertad de investigación, comprende por tanto el derecho de acceder, participar y contribuir a la labor científica, sin que quepa ningún tipo de barrera o discriminación (art. 3 del PIDESC).

En esa línea se esbozan también los cuatro ejes que configuran el derecho humano a la ciencia, de acuerdo con la relatora de Naciones Unidas. Así, el contenido normativo de este derecho incluye el acceso de todo ser humano, sin discriminación, a los beneficios de la Ciencia y de sus aplicaciones, como el conocimiento científico; las oportunidades para que todas las personas puedan contribuir a la labor investigadora y la libertad imprescindible para hacerlo; la participación de los individuos y los grupos en las decisiones que se tomen respecto a la Ciencia, así como el derecho a la información; y, por último, la promoción de un entorno en el que se favorezca precisamente la conservación, el desarrollo y la difusión de la actividad científica.

Conviene destacar además los elementos que forman parte del derecho a la ciencia, de acuerdo con la observación general, a saber: la disponibilidad, la accesibilidad, la calidad y la aceptabilidad, cuyo reconocimiento es esencial a la hora de analizar las condiciones para que el ejercicio de la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico sea real y efectivo. El primer criterio, la disponibilidad, exige una serie de medidas positivas a nivel público para conservar, desarrollar y difundir la Ciencia. A su vez, el segundo elemento, la accesibilidad, contempla que todos tengan igual acceso a las aplicaciones de la Ciencia, a la información sobre sus riesgos y beneficios y a que los Estados eliminen cualquier tipo de barrera discriminatoria que impida que las personas puedan participar libremente en el progreso científico.

En tercer lugar, la calidad se interpreta como el saber más avanzado, actualizado, generalmente aceptado y verificable que se encuentre disponible en un momento y contexto determinados. De este modo, las medidas que puedan establecerse han de ajustarse a los conocimientos más ampliamente aceptados y el saber que ha de llegar a la sociedad debe conformar la evidencia más sólida y actual. Por último, el criterio de aceptabilidad significa que la Ciencia y sus frutos se expliquen de manera que puedan

ser asimilados en distintos entornos culturales y sociales, sin comprometer su integridad y calidad; y que la Investigación científica se realice con pleno respeto a los derechos y libertades individuales y mediante el cumplimiento de los principios éticos básicos.

Desde la perspectiva del Derecho Internacional, esta formulación erige de nuevo un mandato doble hacia los poderes públicos, que han de asegurar el derecho de la persona a investigar libremente (*status libertatis*) y, de manera simultánea, el derecho a que pueda beneficiarse de dichas investigaciones y de sus potenciales frutos (*status positivus socialis*). Es decir, se reconoce la doble dimensión que venimos apuntando, de naturaleza individual y colectiva, de la libertad de investigación. Ello es necesario en la medida en que “no puede darse un ejercicio de la libertad y un funcionamiento efectivo de la democracia sin un sustrato educativo y cultural que los cimente, pues cualquier forma de progreso político, económico y social exige, como requisito indispensable, la difusión de la cultura y, con ella, la libertad de conocer y la capacidad para juzgar”<sup>89</sup>.

Además, cabe destacar dos últimos aspectos sobre la configuración de la libertad de investigación en el Derecho Internacional. En primer lugar, la titularidad no se restringe a los científicos ya que, según la observación general, no se trata de una actividad que concierna únicamente a los profesionales de la investigación, sino que atañe a toda persona<sup>90</sup>, pues se trata de una facultad jurídica incluida dentro del contenido normativo del derecho humano a la ciencia.

Por tanto, la formulación positiva del derecho humano a la ciencia implica que toda persona<sup>91</sup>, sin importar su estatus, nivel de formación, capacidad económica o cualquier otro motivo, tiene el derecho a participar de forma activa en la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico, y no meramente a contemplar de manera pasiva su realización y sus resultados<sup>92</sup>. En esta idea abundan tanto el informe presentado por la relatora de Naciones Unidas ante el Consejo de Derechos Humanos de la ONU, como

---

<sup>89</sup> Pérez Luño, A. E. (1991). *Los derechos fundamentales* (4ª edición). Madrid, España: Editorial Tecnos, p.197.

<sup>90</sup> Sobre ello: Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019c). El derecho fundamental a la investigación científica en la Constitución Española de 1978. *Acta Científica y Tecnológica*, 29, 11-16.

<sup>91</sup> Una tesis contraria a este planteamiento puede leerse en: Brown, M. B., & Guston, D. H. (2009). Science, democracy, and the right to research. *Science and Engineering Ethics*, 15, 351–366, p.359.

<sup>92</sup> Carrascosa Baeza, J. M. (2018). Ciencia, ética y el derecho humano a la ciencia. *Papeles de relaciones ecosociales y cambio global*, 142, 61-70.

la observación general del Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de Naciones Unidas sobre el alcance y el significado de este derecho<sup>93</sup>.

En segundo lugar, la libertad de investigación no es un derecho ilimitado, sino que pueden establecerse restricciones a su ejercicio, que han de ser determinadas por ley y que deben resultar compatibles con la naturaleza del derecho, siempre con la finalidad exclusiva de fomentar el bienestar general de la sociedad democrática (art. 4 del PIDESC). En ese sentido, por ejemplo, el PIDCP de 1966 establece la prohibición de la realización de experimentos médicos o científicos a individuos que no hayan otorgado su libre consentimiento como una importante restricción a la libertad de investigación. Dicha limitación se enmarca dentro de la prohibición del sometimiento a torturas, penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes (art. 7).

Por último, resulta necesario apuntar que la libertad de investigación no se establece como derecho autónomo en un texto internacional de gran relevancia como el CEDH<sup>94</sup>. Sin embargo, la esfera de autonomía individual a la que hacemos referencia se protege en este caso a través del derecho a opinar, recibir y comunicar libremente ideas e informaciones, sin que pueda haber intervenciones ilegítimas por parte de los poderes públicos y sin consideración de fronteras (art. 10.1). Su ejercicio, no obstante, puede verse condicionado, restringido o sancionado, según lo previsto en la legislación, con vistas a garantizar la seguridad pública y a proteger la salud, entre otros aspectos de interés (art. 10.2 del CEDH).

---

<sup>93</sup> El primer documento señala como requisito esencial para el ejercicio del derecho humano a la ciencia el “asegurar las condiciones necesarias para que todos se dediquen continuamente a la reflexión crítica sobre sí mismos y sobre el mundo en que viven y tengan la oportunidad y los medios de interrogar, investigar y aportar nuevos conocimientos con ideas, expresiones y aplicaciones innovadoras, sin consideración de fronteras”. Por su parte, la observación general incide en una interpretación amplia que evite “una distinción rígida entre el científico que produce la ciencia y la población en general”. Vid. Shaheed, F. (2012). *Report of the Special Rapporteur in the field of cultural rights. The right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications*, op. cit., p.7; Committee on Economic, Social and Cultural Rights. (2020). *General comment No. 25 (2020) on science and economic, social and cultural rights (article 15 (1) (b), (2), (3) and (4) of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)*, op. cit.

<sup>94</sup> Instrumento de Ratificación del Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de las Libertades Fundamentales, hecho en Roma el 4 de noviembre de 1950, y enmendado por los Protocolos adicionales números 3 y 5, de 6 de mayo de 1963 y 20 de enero de 1966, respectivamente. BOE, núm. 243, de 10 de octubre de 1979.

### 2.3. El reconocimiento de la libertad de investigación en el Derecho Comunitario

La libertad de investigación se establece en la CDFUE<sup>95</sup> junto a la libertad artística y la libertad de cátedra (art. 13). Esta configuración significa el reconocimiento de su dimensión negativa en el Derecho de la Unión Europea, lo que conlleva la reafirmación de esta facultad jurídica dentro del conjunto de derechos heredados de las tradiciones constitucionales de los Estados miembros<sup>96</sup>, siempre teniendo en cuenta el respeto a las competencias nacionales y al principio de subsidiariedad.

A tenor de lo dispuesto por el *Praesidium* de la Convención Europea<sup>97</sup>, la libertad de investigación también se infiere de las libertades de pensamiento y de expresión (arts. 10 y 11 de la Carta). En consecuencia, el Derecho de la Unión Europea consagra la esfera de autonomía individual para el ejercicio de la investigación científica a la que hacemos referencia, lo que representa un deber de abstención para no interferir en esta práctica intelectual (*status libertatis*). Sin embargo, cabe destacar que la CDFUE omite el reconocimiento expreso de la dimensión positiva de la libertad de investigación.

Al igual que sucede a nivel internacional, la CDFUE también prevé la restricción del ejercicio de la libertad de investigación en aras de proteger otros derechos y libertades u objetivos de interés general reconocidos por la UE, como el derecho a la integridad (art. 3) o la prohibición de la tortura y de las penas o los tratos inhumanos o degradantes (art. 4). El establecimiento de potenciales límites, siguiendo lo previsto en el art. 52.1 de la CDFUE, debe estar previsto por el legislador, ha de respetar el contenido esencial del derecho y tiene que garantizar en todo caso el principio de proporcionalidad.

---

<sup>95</sup> Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. DOUE N° C 202/389, de 7 de junio de 2016.

<sup>96</sup> No obstante lo anterior, las diversas fórmulas empleadas para reconocer la libertad de investigación en los países europeos también dificultan su consideración como un derecho común especialmente reconocido en el seno de las tradiciones constitucionales. En esa línea, véase: Escajedo San Epifanio, L. (2013). Identidad genética y libertad de ciencia. *Anuario de la Facultad de Derecho de la UAM*, 17, 39-74.; Martín y Pérez de Nanclares, J. (2008). Artículo 13: libertad de las artes y de las ciencias. En A. Mangas Martín & L. N. González Alonso (Eds.), *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. Comentario artículo por artículo* (pp. 298-307). Madrid, España: Fundación BBVA.

<sup>97</sup> *Praesidium* de la Convención Europea. Explicaciones sobre la Carta de los Derechos Fundamentales (2007/C 303/02). Diario Oficial de la Unión Europea N° C 303/17, de 14 de diciembre de 2007.

### 3. EL DERECHO FUNDAMENTAL A LA PRODUCCIÓN Y CREACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA

#### 3.1. Objeto y contenido

La Constitución Española reconoce y protege el derecho a la “producción y creación literaria, artística, científica y técnica”, junto con otros importantes derechos como las libertades de pensamiento y de expresión, la libertad de cátedra o la libertad de información (art. 20.1). La fórmula elegida para positivizar la dimensión negativa de la libertad de investigación es parecida a la utilizada en países de nuestro entorno, como Alemania e Italia, ya que el libre ejercicio de la práctica científica se configura junto al espacio de autonomía individual reconocido para las tareas docentes y artísticas.

El constituyente español, no obstante, opta por una referencia más borrosa que la utilizada en los textos constitucionales de otros países, donde sí se menciona específicamente la libertad de investigación. La fórmula elegida, relativa a la “producción y creación científica”, emplea conceptos difusos, lo que dificulta tanto su interpretación jurídica como la determinación de su contenido normativo. Por tanto, conviene comprender cuál es el objeto del derecho fundamental, es decir, delimitar a qué ámbito de la realidad afecta y cuál es el *agere licere*<sup>98</sup>, esto es, qué comportamientos ampara.

Como es sabido, la libertad es un valor superior del ordenamiento jurídico (art. 1.1 CE), junto con la justicia, la igualdad y el pluralismo político. Ello no significa que los derechos fundamentales reconozcan una suerte de libertad genérica, bajo la que se pueda amparar cualquier tipo de conducta, sino que el catálogo de derechos con máximas garantías constitucionales establece solo ciertas libertades, con lo que debemos aclarar primero cuál es el objeto del derecho fundamental, es decir, qué garantiza.

Parece claro que el ámbito de la realidad a la que afecta el art. 20.1b) CE es la Ciencia y la Técnica, dos términos estrechamente relacionados entre sí. Se trata, empero, de dos conceptos jurídicamente indeterminados, cuyo significado ha sido discutido desde disciplinas como el Derecho, la Filosofía y la Sociología sin alcanzar un consenso unánime<sup>99</sup>. Esto es una dificultad importante puesto que su demarcación conceptual no resulta sencilla, más aún teniendo en cuenta el nacimiento y posterior auge de la

---

<sup>98</sup> FJ2 de la STC 166/1996, de 28 de octubre (ECLI:ES:TC:1996:166).

<sup>99</sup> Chueca Rodríguez, R. L. (2011). Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Los nuevos horizontes de la investigación genética* (pp. 17-34). Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares, p.22.

llamada Tecnociencia. Por ello, resulta esencial definir primero estas dos nociones para así poder determinar en qué consiste aquello que garantiza el derecho fundamental.

La Ciencia se concibe de manera habitual por parte de la doctrina como una actividad sujeta a un método<sup>100</sup>, que se caracteriza por una actitud epistemológica basada en el escepticismo<sup>101</sup>. Esta concepción metodológica, sin embargo, deja su definición en manos de la comunidad investigadora, y no de los operadores jurídicos, lo que ha generado fuertes críticas de otros autores con base en dos motivos principales.

Por un lado, como discutimos previamente, la Ciencia actual es fruto de una intensa transformación, que la aleja de su origen moderno y hace que se encuentre influenciada por múltiples intereses, lo que puede suponer un riesgo para su libre y eficaz ejercicio. Por otro, existe el peligro de crear una suerte de Derecho estamental contemporáneo, donde el ordenamiento jurídico sea ajeno al propio funcionamiento del gremio investigador, regresando así al viejo paradigma de una Ciencia autónoma y autorregulada, alejada de la intervención del Derecho público<sup>102</sup>.

Nuestra propuesta se basa en identificar la Ciencia como el conjunto de conocimientos obtenidos mediante el proceso de Investigación, en el que la aplicación del método científico, como procedimiento específico para tratar un determinado conjunto de problemas, resulta esencial. Es decir, la Ciencia conforma aquel saber contrastable, racional, no dogmático, mutable, riguroso, provisional, público, replicable, falsable y sujeto a revisión, de forma que se caracteriza por el escrutinio de todas las ideas y por su construcción acumulativa, estando sujeta a cambios en función de las evidencias. Esta demarcación permite distinguir a la actividad investigadora como el medio para alcanzar el conocimiento científico, que resulta siempre mutable, provisional y dubitable.

---

<sup>100</sup> Arruego Rodríguez, G. (2012). El derecho fundamental a la investigación científica en la Constitución española de 1978, *op. cit.*, pp.54-55; Chueca Rodríguez, R. L. (2008). El derecho fundamental a la investigación científica. *Revista electrónica del Departamento de Derecho de la Universidad de La Rioja*, 6, 5-15; Prieto de Pedro, J. (2013). *Cultura, culturas y Constitución*. Madrid, España: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, p.233.

<sup>101</sup> Chueca Rodríguez, R. L. (2012). La investigación científica como espacio iusfundamental de normación. En R. L. Chueca Rodríguez (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 12-34). Granada, España: Editorial Comares, pp.26-28.

<sup>102</sup> En ese sentido, véase: Esteve Pardo, J. (2008). En el ocaso del paradigma Galileo. El nuevo y desatendido entorno de la libertad de investigación científica. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El Derecho ante la Biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en Biomedicina* (pp. 145-176). Barcelona, España: Editorial Icaria, pp.152-163; Embid Tello, A. E. (2017). *La libertad de investigación científica. Una interpretación integrada de sus dimensiones subjetiva y objetiva*. Valencia, España: Tirant lo Blanch, pp.71-72.

Así lo plantea también el TC al señalar que la Investigación “es siempre, por definición, polémica y discutible, por erigirse alrededor de aseveraciones y juicios de valor sobre cuya verdad objetiva es imposible alcanzar plena certidumbre”<sup>103</sup>. La Ciencia se configura entonces como un horizonte que la humanidad pretende alcanzar y hacia el que camina con una incertidumbre consustancial al propio debate investigador, que representa, según la misma sentencia del TC, “lo que este tiene de más valioso, respetable y digno de protección”. En consecuencia, de acuerdo con la referida sentencia, la libre investigación se protege mediante el espacio iusfundamental del art. 20.1b) CE cuando se ajuste a los usos y métodos característicos de cada disciplina para alcanzar el conocimiento científico.

Desde otro ángulo, mientras que la Ciencia consiste en el saber, la Técnica (o la Tecnología, concepto empleado de forma indistinta durante el proceso constituyente) puede describirse como el saber hacer. Cabe matizar, no obstante, de acuerdo con lo planteado por parte del TS, que “la Técnica unas veces sigue a la Ciencia y otras veces la precede”, ya que, en ocasiones, el ser humano únicamente conoce los efectos de un fenómeno, pero no sus causas, lo que implica que el abordaje de los hechos debe hacerse mediante “meros tanteos” e “intuiciones más o menos certeras”<sup>104</sup>.

Una vez delimitado el ámbito de la realidad a la que afecta el art. 20.1b) CE, resulta imprescindible establecer cuál es el contenido del derecho fundamental mediante la clarificación conceptual de los términos de “producción” y “creación” a los que se refiere dicho precepto. Para ello, es necesario aplicar los criterios generales y específicos de interpretación jurídica con el objetivo de indagar en el sentido propio de las palabras enunciadas por el constituyente atendiendo a los conocidos criterios de carácter gramatical, sistemático y teleológico (art. 3 CC).

En primer lugar, el criterio gramatical permite clarificar el sentido propio de las palabras empleadas en la fórmula constitucional, así como avanzar el análisis de la protección consagrada mediante el uso del criterio teleológico o intencional. La Real Academia Española describe la creación como “la acción y el efecto de crear”<sup>105</sup>, cuyo significado es “producir algo de la nada”<sup>106</sup>. Asimismo, el diccionario de la RAE establece que la

---

<sup>103</sup> FJ5 de la STC 43/2004, de 23 de marzo (ECLI:ES:TC:2004:43).

<sup>104</sup> STS 3815/1999 (Sala de lo Contencioso, Sección 6ª), de 31 de mayo (ECLI:ES:TS:1999:3815).

<sup>105</sup> Real Academia Española. (2018b). Creación. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/creación> [Último acceso: 08-08-2021]

<sup>106</sup> Real Academia Española. (2018c). Crear. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/crear> [Último acceso: 08-08-2021]

producción significa la “acción de producir”<sup>107</sup> y, en paralelo, señala que este último término se refiere, en su primera acepción, a “engendrar, procrear, criar”, y, de forma más concisa en su segunda definición, a “dar, llevar, rendir fruto”<sup>108</sup>.

La acción de crear, por tanto, es previa a la actividad de producir, ya que la primera permite generar *de novo* la Ciencia y la Técnica, para, posteriormente, a través de la segunda actividad, dar forma a los frutos que puedan derivarse. En consecuencia, la etapa relativa a la creación científica representa la búsqueda del conocimiento mediante la observación, el razonamiento y la aplicación del método científico, lo que engloba la formulación de hipótesis, el diseño de estudios para su verificación, la sistematización y el análisis de la evidencia resultante.

La fase de la producción científica supone además la transmisión del propio conocimiento científico, que no implica su creación *strictu sensu*, sino que se refiere a su expresión y comunicación públicas<sup>109</sup>. Dicha labor engloba la materialización de los resultados obtenidos a través de dos posibles vías: la primera, la difusión a la comunidad investigadora, mediante artículos científicos, comunicaciones orales, conferencias especializadas y otros formatos; la segunda, mediante la divulgación a la población general en los canales adecuados para ello.

La búsqueda y la transmisión del conocimiento científico y técnico o, en los términos empleados por el constituyente, la creación y la producción de la Ciencia y de la Técnica, son acciones diferentes e inescindibles por las propias características de la actividad investigadora y por los rasgos distintivos de la aplicación del método científico en su ejercicio. Por ello, aunque el art. 20.1b) CE no reconoce de forma expresa la

---

<sup>107</sup> Real Academia Española. (2018f). Producción. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/producción> [Último acceso: 08-08-2021]

<sup>108</sup> Real Academia Española. (2018g). Producir. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/producir> [Último acceso: 08-08-2021]

<sup>109</sup> Una parte de la doctrina también concibe que la libertad de investigación abarca la libre comunicación de los conocimientos obtenidos. En ese sentido, por ejemplo: Rodríguez de Santiago, J. M. (2012). Libertad de investigación científica y sexenios. *Revista catalana de Dret públic*, 44, 225-252; Urías Martínez, J. (2008). El derecho a la producción y creación literaria, artística, científica y técnica. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución española: XXX aniversario* (pp. 503-510). Madrid, España: Editorial Fundación Wolters Kluwer; Urías Martínez, J. (2018). Artículo 20.1b). La libertad de creación. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución Española: XL aniversario* (pp. 617-625). Madrid, España: Ed. Fundación Wolters Kluwer, Boletín Oficial del Estado, Tribunal Constitucional y Ministerio de Justicia.

Investigación científica y técnica, el constituyente opta por una fórmula constitucional que resulta, en la práctica, equivalente, según reconoce también el TC<sup>110</sup>.

En segundo lugar, la aplicación de los criterios sistemático y teleológico, con el fin de determinar la intención del constituyente, nos sirve para reconocer que el art. 20.1 b) CE deja fuera la protección de los derechos patrimoniales<sup>111,112</sup>. Pese a que en los trabajos de la Comisión Constitucional sí se incluye de manera inicial la protección de “los derechos inherentes a la producción literaria, artística y científica”, redacción que se mantiene en el anteproyecto de Constitución<sup>113</sup>, posteriormente dicha referencia desaparece para configurar de forma expresa el derecho a la producción y creación literaria, artística, científica y técnica<sup>114</sup>.

Y ello porque, según se debate en la Comisión de Asuntos Constitucionales y Libertades Públicas, el derecho a la producción y creación recoge una forma más espiritual y moral que el derecho a la propiedad privada, que ya por entonces se encontraba inmerso en un proceso de “desconstitucionalización”, esto es, en su protección como derecho constitucional, con menores garantías que las establecidas para los derechos fundamentales<sup>115</sup>. Ese parece ser el sentido que le otorga el TC a través de la resolución de dos autos de especial interés para nuestro estudio<sup>116,117</sup>.

---

<sup>110</sup> El FJ4 de la citada STC 43/2004, de 23 de marzo, señala que la realización de un documental historiográfico, fruto de una “amplia investigación”, “se inscribe en la mentada libertad de producción y creación científica [art. 20.1 b) CE]”.

<sup>111</sup> Así se plantea también en: Espín, E. (2018). Los derechos de libertad (II). Libertades de expresión e información. En L. López Guerra, E. Espín, J. García Morillo, P. Pérez Tremps, & M. Satrustegui (Eds.), *Derecho Constitucional – Volumen I. El ordenamiento constitucional. Derechos y deberes de los ciudadanos* (10ª edición). Valencia, España: Tirant lo Blanch; Fernández Sarasola, I. (2017). Plagio científico y vulneración de derechos fundamentales. *UNED. Teoría y Realidad Constitucional*, 40, 385-397, p.392; Valbuena Gutiérrez, J. A. (2000). *Las obras o creaciones intelectuales como objeto del derecho de autor*. Granada, España: Editorial Comares.

<sup>112</sup> Una opinión contraria puede verse en: García Sanz, R. M. (2013). La posible modificación del art. 20.1b) CE: una propuesta a la crisis del derecho de autor. *Derecom*, 14.

<sup>113</sup> Anteproyecto de la Constitución. Boletín Oficial de las Cortes Generales, núm. 44, de 5 de enero de 1978.

<sup>114</sup> Anteproyecto de la Constitución. Informe de la Ponencia. Boletín Oficial de las Cortes, núm. 82, de 17 de abril de 1978.

<sup>115</sup> Comisión de Asuntos Constitucionales y Libertades Públicas. Diario de Sesiones del Congreso de los Diputados nº 70, de 19 de mayo de 1978.

<sup>116</sup> El FJ2 del ATC 197/1982, de 2 de junio, niega que el derecho a la propiedad industrial se relacione con la libertad de creación científica o artística garantizada por el art. 20 CE (ECLI:ES:TC:1982:197A).

<sup>117</sup> El FJ3 del ATC 134/1995, de 9 de mayo, relaciona la propiedad intelectual con la protección otorgada por el derecho a la propiedad, que se protege a través del art. 33.1 CE, sin naturaleza fundamental (ECLI:ES:TC:1995:134A).

En realidad, el art. 20.1b) CE consagra el derecho a intentar crear y producir la Ciencia y la Técnica, es decir, la libertad<sup>118</sup>, lo que excluye la posibilidad de que se trate de un derecho de carácter patrimonial. Nos encontramos, por tanto, ante un derecho de defensa, que configura una esfera de autonomía individual y también una inmunidad que garantiza el ejercicio de la libre investigación frente a todo tipo de censura previa (art. 20.2 CE). A su vez, el precepto también opera en un sentido positivo como derecho de respeto por parte de los poderes públicos al ejercicio de esta libertad.

El espacio iusfundamental protegido por el art. 20.1b) CE consagra el libre ejercicio de la actividad investigadora para ampliar el conocimiento mediante el uso del método científico, lo que abarca tanto su generación (creación científica) como su posterior expresión y comunicación públicas (producción científica). Esta interpretación permite vincular la investigación directamente con el objeto protegido por el artículo 20.1b) CE, aunque, como apuntábamos, no exista una referencia explícita en el texto constitucional.

La esfera de libertad vinculada a la Ciencia y a la Técnica a través del art. 20.1b) CE engloba, por tanto, el proceso de libre formulación de hipótesis, diseño de estudios y experimentos, recopilación y sistematización de los resultados obtenidos y el proceso de libre transmisión de la evidencia generada, bien a través de su difusión al conjunto de la comunidad investigadora, bien mediante su divulgación hacia la sociedad. Esta configuración jurídica resulta esencial por dos razones clave.

Por un lado, una de las características de la Ciencia es que sea comunicable<sup>119</sup>, de forma que los resultados obtenidos se difundan al conjunto de la comunidad investigadora para cumplir con los requisitos de reproducibilidad, repetibilidad y replicabilidad exigidos por el método científico. Para que el conocimiento tenga carácter de saber científico debe ser falsable, requisito mediante el que ha de ser sometido a pruebas y exámenes que puedan avalar o refutar las conclusiones alcanzadas<sup>120</sup>. Y, con ese fin, el conocimiento ha de ser transmitido libremente a la comunidad investigadora.

---

<sup>118</sup> En términos parecidos: Embid Tello, A. E. (2017). *La libertad de investigación científica. Una interpretación integrada de sus dimensiones subjetiva y objetiva*, op. cit., p.136; Arruego Rodríguez, G. (2019). La investigación biomédica y sus principios rectores desde la perspectiva constitucional. *Revista de derecho y genoma humano: genética, biotecnología y medicina avanzada*, 50, 65-88, p.73.

<sup>119</sup> Así lo afirma también CHUECA al señalar que “sin comunicación científica, fundada por tanto en la libre expresión, no hay comunidad científica. Y sin ésta, la investigación científica no existe”. Cfr. Chueca Rodríguez, R. L. (2012). La investigación científica como espacio iusfundamental de normación, op. cit., p.14.

<sup>120</sup> Harris, J. (2014). Science and freedom. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, N° Extraordinario, 103-108, p.107.

Por otro, las injerencias ilegítimas más destacadas en el espacio de autonomía individual ligado a la práctica científica se han producido históricamente en el momento de la comunicación pública de los resultados obtenidos. En ese sentido cabe destacar los problemas que sufrieron reputados investigadores como GALILEO GALILEI y CHARLES DARWIN durante la difusión pública de la evidencia obtenida o, de modo más reciente, los vetos e intentos de censura que han padecido algunos científicos y profesionales sanitarios a nivel internacional durante la pandemia de la COVID-19 a la hora de exponer públicamente los estudios realizados sobre el coronavirus SARS-CoV-2<sup>121</sup>.

Para completar nuestro análisis, resulta también necesario abordar las consideraciones realizadas por el TC sobre esta materia. Aunque el interés jurisprudencial sobre el derecho a la producción y creación científica y técnica ha sido, en líneas generales, muy reducido, las escasas sentencias que abordan este precepto nos sirven para ahondar de manera más detallada en su formulación positiva y así comprender la evolución jurisprudencial acerca de su consideración como derecho subjetivo individual.

En un primer momento, el derecho a la producción y creación científica y técnica se considera una “concreción del derecho a expresar y difundir libremente pensamientos, ideas y opiniones”, según el FJ2 2 del ATC 130/1985, de 27 de febrero<sup>122</sup>, y el FJ5 5 de la STC 153/1985, de 7 de noviembre<sup>123</sup>. Esta sentencia también puntualiza que la libertad de expresión “supone tanto el derecho a comunicar como el derecho a recibir informaciones o ideas de toda índole por cualquier procedimiento”. La interpretación primigenia del TC, a la que se opone el magistrado FRANCISCO RUBIO LLORENTE en su voto particular al considerar que en realidad se trata de un derecho autónomo, tal y como asume el propio Tribunal de forma ulterior, puede entenderse por varios motivos.

Por un lado, como venimos apuntando, son las libertades de pensamiento y de expresión las que configuran inicialmente un espacio de no intervención de los poderes

---

<sup>121</sup> Véanse como ejemplos destacados a nivel internacional: Johnson, S. (2020). NHS staff forbidden from speaking out publicly about coronavirus. Recuperado de *The Guardian*: <https://www.theguardian.com/society/2020/apr/09/nhs-staff-forbidden-speaking-out-publicly-about-coronavirus> [Último acceso: 15-09-2020]; Pinghui, Z. (2020). Chinese laboratory that first shared coronavirus genome with world ordered to close for ‘rectification’, hindering its Covid-19 research. Recuperado de *South China Morning Post*: <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3052966/chinese-laboratory-first-shared-coronavirus-genome-world-ordered> [Último acceso: 15-09-2020]; Diamond, D. (2020). Trump officials interfered with CDC reports on Covid-19. Recuperado de *Politico*: <https://www.politico.com/amp/news/2020/09/11/exclusive-trump-officials-interfered-with-cdc-reports-on-covid-19-412809> [Último acceso: 15-09-2020]

<sup>122</sup> ATC 130/1985, de 27 de febrero de 1985 (ECLI:ES:TC:1985:130A).

<sup>123</sup> STC 153/1985, de 7 de noviembre (ECLI:ES:TC:1985:153).

en el ámbito de la voluntad en relación con la Investigación científica. Estas libertades pueden concebirse como el “haz fundante”<sup>124</sup> sobre el que se reflejan otros derechos, como el relativo a la producción y creación científica y técnica. En un sentido metafórico, estas libertades se articulan como vehículos a través de los que se generan y transmiten las ideas y los pensamientos del ser humano en sus distintas facetas.

La creciente importancia de las libertades del art. 20 CE, no obstante, exige su reconocimiento como derechos autónomos. Por ejemplo, mientras que la libertad de expresión engloba la libre expresión de opiniones, la libertad de información consagra la libre difusión de hechos veraces que resulten de interés general y que cuenten con relevancia pública. Pues bien, en el caso de la producción y creación científica y técnica, se trata de configurar un espacio propio de libertad para generar y transmitir el conocimiento científico alcanzado a través de la investigación, es decir, siempre y cuando se ajuste a los métodos y usos propios de cada disciplina científica.

Esa es la interpretación actual que realiza el TC. En la citada STC 43/2004, de 23 de marzo, el órgano reconoce que el derecho a la producción y creación científica y técnica “disfruta en nuestra Constitución de una protección acrecida respecto de la que opera para las libertades de expresión e información” (FJ3). De manera más reciente, a través de la STC 51/2008, de 14 de abril, señala que la “constitucionalización expresa” de las libertades del artículo 20.1b) CE le otorgan “un contenido autónomo que, sin excluirlo, va más allá de la libertad de expresión” (FJ5)<sup>125</sup>. Por último, aunque en referencia al ámbito artístico, la STC 34/2010, de 19 de julio, indica que el establecimiento de la libertad de creación supone “un ámbito propio de protección” (FJ3)<sup>126</sup>.

Además, cabe destacar la dimensión colectiva que se proyecta de este derecho. Como es sabido, las libertades del art. 20 CE permiten reconocer y garantizar un elemento esencial en cualquier sistema democrático<sup>127</sup>, la opinión pública libre, que, a su vez, se encuentra íntimamente relacionada con un valor fundamental de nuestro ordenamiento,

---

<sup>124</sup> Santaolalla López, F. (1992). Jurisprudencia del Tribunal Constitucional sobre la libertad de expresión: una valoración. *Revista de Administración Pública*, 128, 185-223, pp.185-186.

<sup>125</sup> STC 51/2008, de 14 de abril (ECLI:ES:TC:2008:51).

<sup>126</sup> STC 34/2010, de 19 de julio (ECLI:ES:TC:2010:34).

<sup>127</sup> En esta idea profundizan: Bonino, E., & Giordano, S. (2012). The future of scientific research. Compromises or ways forward? En S. Giordano, J. Coggon, & M. Cappato (Eds.), *Scientific freedom* (pp. 102-110). Londres, Reino Unido: Bloomsbury Academic; Corbellini, G. (2007). Scientists, bioethics and democracy: the Italian case and its meanings. *Journal of Medical Ethics*, 33(6), 349–352; Corbellini, G. (2011). *Scienza, quindi democrazia*. Turín, Italia: Giulio Einaudi Editore.

el pluralismo político<sup>128</sup>. De ahí que, en el espacio iusfundamental en el que se inserta el ejercicio de la investigación científica, también se incluya la necesaria esfera de libertad para su transmisión, según parece asumir el TC<sup>129</sup>, debido a su estrecha vinculación con la garantía de una comunicación pública libre.

De la configuración jurídica de la libertad de investigación como derecho fundamental se deriva, por tanto, la necesidad de garantizar y proteger la libre difusión y circulación de la información y del conocimiento científicos<sup>130</sup>. Es decir, la asociación del artículo 20.1b) CE con el establecimiento de una opinión pública libre consagra a estas libertades como elementos bidireccionales que protegen no solo el derecho a vehicular unas ideas por parte del emisor, sino que también garantizan el libre acceso por parte del receptor, ya sea cualquier miembro de la comunidad investigadora como un individuo de la población general ajeno a estas prácticas.

Para que toda persona tenga derecho a crear y producir la Ciencia y la Técnica, es decir, para que pueda libremente contribuir a la Investigación y acceder a sus potenciales frutos, como el conocimiento científico, es necesario que no existan barreras que impidan su libre ejercicio. La libertad en el acceso al conocimiento se configura como una proyección del derecho a la creación y producción científica y técnica. Además, esta concepción responde también, en virtud del art. 10.2 CE, a la necesidad de interpretar los derechos fundamentales de conformidad con lo dispuesto por la DUDH y el PIDESC en relación con el derecho humano a la ciencia<sup>131</sup>.

La realidad social de nuestros días, en los que la Ciencia y la Técnica cobran una especial relevancia tanto desde una perspectiva individual como desde un enfoque colectivo, obligan a garantizar una esfera de no injerencia respecto a la transmisión y el acceso al conocimiento científico que vaya más allá de su vertiente institucionalizada, es decir, del ámbito puramente académico. Solo así confirmaremos la idea de que “el

---

<sup>128</sup> En ese sentido, véase, por ejemplo, el FJ2 de la STC 6/1981, de 16 de marzo (ECLI:ES:TC:1981:6) y el FJ5 de la STC 104/1986, de 17 de julio (ECLI:ES:TC:1986:104).

<sup>129</sup> El FJ7 de la mencionada STC 43/2004, de 23 de marzo, señala que la “información divulgada” y las “afirmaciones” realizadas, fruto de un trabajo de investigación de carácter histórico, “se inscriben en la mentada libertad científica”.

<sup>130</sup> En ese sentido: Romeo Casabona, C. M. (1996b). Protección de bienes jurídicos y genoma humano. En D. Borrillo (Ed.), *Genes en el estrado: límites jurídicos e implicaciones sociales del desarrollo de la ingeniería genética* (pp. 131-166). Madrid, España: Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, p.133.

<sup>131</sup> Véase, a este respecto, la segunda parte de este Capítulo.

conocimiento científico es libre y disponible por todos”<sup>132</sup>, lo que exige precisamente promover una comunicación pública libre en torno a estas materias.

Dicha interpretación también tiene consecuencias individuales positivas, puesto que la transmisión del conocimiento científico y de la forma en la que este saber se alcanza puede ayudar a que las personas adquieran capacidades y competencias para analizar de forma crítica los avances científicos y el impacto que tienen sobre su vida diaria. Además, con base en la interpretación planteada sobre el derecho humano a la ciencia, debemos destacar que el acceso al saber científico puede incrementar la capacidad emancipadora de la persona, es decir, el individuo puede, libre y racionalmente, disfrutar del conocimiento para disponer de una mayor autonomía en la elección de su modo de vida atendiendo también a sus propios deseos e intereses.

Desde un enfoque colectivo, la protección y la garantía de la libertad de acceso al conocimiento científico, como reflejo de la libre transmisión de la ciencia, están estrechamente vinculadas con valores superiores del ordenamiento jurídico como el pluralismo político y con el derecho fundamental a la participación en los asuntos públicos (art. 23.1 CE). A su vez, esta relación supone un nexo con la obligación legal de fomentar un debate público apropiado a la hora de tomar decisiones sobre los avances que se produzcan en el ámbito de la Biología y de la Medicina (art. 28 del CDHB), como se plantea también en el caso de CRISPR-Cas<sup>133</sup>.

### **3.2. Titularidad del derecho**

La fórmula impersonal que se utiliza en el art. 20.1 CE (“se reconocen y protegen”) impone la consideración del derecho a la producción y creación científica y técnica como un derecho de todo individuo con independencia de su nacionalidad. Además, como adelantábamos con anterioridad, la libertad de investigación forma parte del derecho humano a la ciencia, cuyo contenido sirve para interpretar precisamente los derechos fundamentales que la Constitución reconoce (art. 10.2 CE). Por tanto, el margen del legislador para adaptar su ejercicio a las personas que no tengan la nacionalidad española, según el art. 13.1 CE, es limitado.

De conformidad con esta interpretación, la libertad a la hora de buscar y transmitir el conocimiento científico corresponde a todo ser humano, independientemente de que se

---

<sup>132</sup> Chueca Rodríguez, R. L. (2012). La investigación científica como espacio iusfundamental de normación, *op. cit.*, p.19.

<sup>133</sup> Profundizaremos en esta cuestión en el epígrafe 6 del Capítulo 7.

dedique o no de manera profesional a la actividad investigadora (aunque los propios científicos sean los que se benefician de forma primaria de su ejercicio)<sup>134</sup>. Este aspecto responde, por un lado, a un interés subjetivo ya que esta libertad también se encuentra estrechamente ligada con la autorrealización individual y el libre desarrollo de la personalidad<sup>135</sup>. Por otro lado, como venimos apuntando, este derecho también cuenta con una importante dimensión colectiva al garantizar una opinión pública libre.

Esta perspectiva impone su reconocimiento como derecho del que es titular toda persona física, con independencia del estatus que tenga, de su formación y trayectoria profesional y de cualquier otro motivo. Por tanto, indistintamente de cualquier otra consideración, la libertad para crear, producir y acceder a la Ciencia y a la Técnica corresponde a cualquier persona física. Ello redundaría en un importante interés objetivo puesto que el fomento de la comunicación pública libre, clave para garantizar el pluralismo político, resulta fundamental en un Estado social y democrático de Derecho.

Esta cuestión, en cambio, es diferente en el caso de las personas jurídicas. La Constitución no reconoce de forma explícita que sean titulares del derecho a la producción y creación científica y técnica, cuestión que tampoco aparece refrendada por el TC. Sin embargo, la posibilidad puede considerarse implícitamente abierta dado que en la Constitución Española sí se consagra de forma explícita la posibilidad de que puedan interponer recursos de amparo (art. 162.1b)<sup>136</sup>.

Para admitir que una persona jurídica pueda ostentar la titularidad, se deben tener en cuenta los objetivos que persigue ya que han de ser acordes con la naturaleza específica del derecho fundamental. Así lo pone de manifiesto el TC al indicar que dicha naturaleza ha de permitir la titularidad y su ejercicio a la persona jurídica con base en sus propios fines<sup>137</sup>. En consecuencia, cabría la posibilidad de extender a las personas jurídicas de Derecho privado la titularidad del derecho a la producción y creación

---

<sup>134</sup> Otros autores distinguen entre la titularidad en abstracto y la titularidad real de este derecho. Así se pronuncia: Ahumada Canabes, M. A. (2012). La libertad de investigación científica. Panorama de su situación en el constitucionalismo comparado y en el Derecho Internacional. *Revista Chilena de Derecho*, 39(2), 411-445, p.419.

<sup>135</sup> En ese sentido: Embid Tello, A. E. (2017). *La libertad de investigación científica. Una interpretación integrada de sus dimensiones subjetiva y objetiva*, op. cit., p.89; Fernández de Gatta Sánchez, D. (2018). *Creación científica e innovación tecnológica: una aproximación desde el Derecho Público*. Valencia, España: Tirant lo Blanch, p.183.

<sup>136</sup> La titularidad del derecho a la inviolabilidad del domicilio o la prestación de la tutela judicial efectiva, por citar dos ejemplos relevantes, se extiende a las personas jurídicas (FJ3 de la STC 137/1985, de 17 de octubre - ECLI:ES:TC:1985:137). Además, el TC ha admitido el amparo a personas jurídicas por la vulneración de libertades protegidas a través del art. 20.1 CE (STC 52/1995, de 23 de febrero - ECLI:ES:TC:1995:52).

<sup>137</sup> FJ5 de la STC 139/1995, de 26 de septiembre (ECLI:ES:TC:1995:139).

científica y técnica, como podría ocurrir, por ejemplo, en el caso de las universidades y los centros de investigación de naturaleza privada.

No ocurre lo mismo con las personas jurídicas de Derecho público debido al propio sentido de los derechos fundamentales. Como venimos apuntando, el art. 20.1b) CE establece una inmunidad que protege al individuo frente a cualquier tipo de intervención ilegítima por parte de terceros, incluidas todas aquellas injerencias que pudieran realizarse desde las propias universidades o centros de investigación de naturaleza pública, entidades cuyo origen se encuentra en el mismo poder público frente al que precisamente se sitúan y se reconocen los derechos fundamentales<sup>138</sup>.

### 3.3. Garantías y límites del derecho

El derecho a la producción y creación científica y técnica acoge todas las garantías previstas para los derechos fundamentales y las libertades públicas. Esta libertad goza de las garantías de vinculatoriedad de los poderes públicos y resistencia de su contenido esencial ante la acción del legislador (art. 53.1 CE). Además, también disfruta de otras garantías comunes a los derechos de naturaleza fundamental, como el desarrollo de su ejercicio por ley orgánica (art. 81.1 CE), el acceso al amparo del TC (art. 53.2 CE) y la reforma agravada o principio de rigidez constitucional (art. 168 CE)<sup>139</sup>.

Por otro lado, el art. 20.2 CE prevé una garantía de carácter negativo al prohibir el sometimiento a censura previa de los derechos relacionados con la comunicación pública libre, incluida la libertad de investigación<sup>140</sup>. Esta facultad jurídica, no obstante, goza de ciertas particularidades respecto a otros derechos vinculados con la actividad intelectual pues, por ejemplo, la autorización previa requerida para ciertos estudios científicos no representa una censura previa, sino que se configura como un control con el fin de observar el principio de legalidad<sup>141</sup>.

---

<sup>138</sup> En el mismo sentido, en relación con los derechos fundamentales en general: Gómez Montoro, Á. J. (2002). La titularidad de derechos fundamentales por personas jurídicas: un intento de fundamentación. *Revista Española de Derecho Constitucional (REDC)*, 22(65), 49-106.

<sup>139</sup> A este respecto: Alzaga Villaamil, Ó., Gutiérrez Gutiérrez, I., & Rodríguez Zapata, J. (2018). *Derecho Político español según la Constitución de 1978 (II). Derechos fundamentales y órganos del Estado* (6ª edición). Madrid, España: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, p.247.

<sup>140</sup> Abordamos diversas cuestiones de interés respecto a la censura previa y la edición genética en el epígrafe 5.2 del Capítulo 7.

<sup>141</sup> De forma similar, véase: Gómez Sánchez, Y. (2007). La libertad de creación y producción científica en la Ley de Investigación Biomédica: objeto, ámbito de aplicación y principios generales de la ley. En J. Sánchez Caro & F. Abellán (Eds.), *Investigación biomédica en España: aspectos bioéticos, jurídicos y científicos* (pp. 1-52). Granada, España: Editorial Comares, p.9.

Además, según apuntábamos de forma previa, el ejercicio del derecho a la producción y creación científica y técnica, al igual que ocurre con el resto de derechos fundamentales y libertades públicas<sup>142</sup>, no es ilimitado, sino que puede ser restringido con el fin de preservar otros derechos constitucionales o bienes constitucionalmente protegidos<sup>143</sup>. Cabe precisar, sin embargo, que el alcance de estas limitaciones es a su vez limitado, de forma que deben ser interpretadas de manera estricta y proporcional, así como en el sentido más favorable a la esencia y la eficacia del derecho<sup>144</sup>.

La potencial colisión del derecho a la producción y creación científica y técnica debe valorarse aplicando las reglas generales y particulares que resulten pertinentes, utilizando la fórmula de la ponderación de derechos y la consideración de los bienes jurídicos que sean de interés. Como es sabido, el texto constitucional recoge una serie de límites explícitos, tales como los derechos reconocidos en el Título I, los preceptos de las leyes que las desarrollen y, en particular, el derecho al honor, a la intimidad, a la propia imagen y a la protección de la juventud y de la infancia (art. 20.4 CE).

Pese a la limitada jurisprudencia existente, sí hay casos donde se ha aplicado la ponderación para valorar qué derecho prevalece ante una posible colisión. Así ocurre, por ejemplo, en la citada STC 43/2004, de 23 de marzo, mediante la que se valora si la emisión de un documental, fruto de una investigación de carácter historiográfico, puede suponer una vulneración del derecho al honor. La apreciación se rechaza al considerar que el ejercicio de esta libertad tiene como fin aportar una visión sobre unos sucesos de la Guerra Civil, ayudando a la "formación de una conciencia histórica colectiva" (FJ4), sin que se pretendiera vejar a una de las figuras que aparecen en el programa.

El derecho a la producción y creación científica y técnica también puede colisionar con otras facultades jurídicas. Por ejemplo, la difusión de fotografías médicas obtenidas en el curso de una investigación clínica sin el consentimiento libre e informado del paciente supondría una intromisión en el derecho a la intimidad y en el derecho a la propia imagen de la persona afectada. Una situación fáctica del estilo puede encontrarse en una sentencia del TS, si bien dictada de forma previa a la entrada en vigor de la CE 1978, en la que se aborda la demanda de una mujer contra una editorial que publica acerca de su enfermedad y del carácter incurable de la dolencia, circunstancia que ella desconoce, junto a imágenes médicas tomadas sin su consentimiento<sup>145</sup>.

---

<sup>142</sup> FJ7 de la STC 11/1981, de 8 de abril (ECLI:ES:TC:1981:11).

<sup>143</sup> FJ5 de la STC 2/1982, de 29 de enero (ECLI:ES:TC:1982:2).

<sup>144</sup> FJ6 de la STC 159/1986, de 16 de diciembre (ECLI:ES:TC:1986:159).

<sup>145</sup> En particular, se trata de la STS 107/1977 (Sala de lo Civil, Sección 1ª), de 11 de mayo, (ECLI:ES:TS:1977:107), de la que fue ponente el magistrado D. Antonio Cantos Guerrero. La

El ejercicio de la libre investigación también puede verse limitado por restricciones de carácter indirecto, que derivan de derechos reconocidos de forma posterior, fruto de la adaptación del Derecho positivo a nuevas realidades sociales, como las propiciadas por la actividad científica. Entre otros, cabe destacar la protección de datos genéticos de carácter personal a través del derecho a la intimidad (art. 18 CE), o el derecho a la integridad genética (art. 15 CE). Se trata, en todo caso, de proteger derechos novedosos y ponderar los intereses en juego ante los potenciales conflictos que pudieran generar, por ejemplo, las intervenciones genéticas propiciadas por los sistemas CRISPR-Cas<sup>146</sup>.

Es decir, el derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica no establece una libertad de carácter absoluto, sino que su ejercicio queda supeditado a la garantía del resto de derechos individuales y a la protección de bienes jurídicos que resulten de interés. Para ello, no obstante, resulta necesario mantener la cautela debido a la naturaleza jurídica de esta libertad pues, de no ser así, la CE 1978 impone a los poderes públicos la obligación de promover la Ciencia y la Investigación en beneficio del interés general, como se analiza a continuación.

#### **4. LA PROMOCIÓN DE LA CIENCIA Y DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA EN BENEFICIO DEL INTERÉS GENERAL**

El análisis sistemático de la CE 1978 nos permite entrever, a tenor de los arts. 9.2 y 10.2 CE, que la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico goza de dos dimensiones, una de carácter subjetivo individual (*status libertatis*), que se consagra en el art. 20 CE, y otra de tipo social o colectivo destinada a que el ejercicio de la libertad en condiciones de igualdad sea real y efectivo (*status positivus socialis*). La dimensión positiva de esta libertad se constitucionaliza precisamente a través del art. 44.2 CE.

Este precepto se configura como un principio rector que informa la legislación positiva, la práctica judicial y la actuación de los poderes públicos (art. 53.3 CE). En concreto, el art. 44.2 CE consagra un mandato a los poderes públicos de fomento de la Ciencia y de la Investigación científica y técnica en beneficio del interés general<sup>147</sup>. Esta exigencia no

---

sentencia es citada también en Sempere Rodríguez, C. (2006). Artículo 18: Derecho al honor, a la intimidad y a la propia imagen. En Ó. Alzaga Villaamil (Ed.), *Comentarios a la Constitución Española. Tomo II - Artículos 10 a 23 de la Constitución Española de 1978* (pp. 383-482). Madrid, España: Edersa; Ahumada Canabes, M. A. (2006). *La libertad de investigación científica. Fundamentos filosóficos y configuración constitucional*, op. cit., p.398.

<sup>146</sup> Nos detenemos en esta problemática en el epígrafe 3 del Capítulo 6.

<sup>147</sup> Algunos autores critican el precepto señalando el “cientificismo” que emana de los poderes públicos, posición que no compartimos. Véase, por ejemplo: Darnaculleta Gardella, M. M. (2018). *Libertad de investigación científica y promoción de la ciencia en beneficio del interés general*.

resulta novedosa en el constitucionalismo comparado<sup>148,149</sup>, pero sí muestra la voluntad del constituyente español de situar a la Ciencia entre las principales políticas del nuevo sistema democrático que alumbra la CE 1978.

A diferencia de lo que sucede con el derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica, el art. 44.2 CE no cuenta con eficacia directa, además de la falta de aplicabilidad y justiciabilidad inmediatas<sup>150</sup>, como ocurre con el resto de principios rectores de la política social y económica. En ese sentido, la exigencia que contiene este precepto configura una obligación hacia los poderes públicos para dotar de medios y recursos suficientes y adecuados a la Investigación científica y técnica.

Dicha aproximación debe contar con cierta previsión, estabilidad y mantenimiento en el tiempo<sup>151</sup> por las características inherentes a la actividad científica, cuyos frutos pueden generar beneficios en el medio y largo plazo, sin que suela ser habitual la obtención de resultados positivos en un corto espacio de tiempo. A este respecto también se debe tener en cuenta, no obstante, la escasez que caracteriza a los recursos públicos y, en consecuencia, la posibilidad de que se prioricen ciertas investigaciones y estudios dentro del margen de discrecionalidad del que disfrutaban los poderes públicos<sup>152</sup>.

Para realizar el análisis acerca de este precepto constitucional, es necesario diseccionar la formulación utilizada. En primer lugar, cabe destacar que, al contrario de lo dispuesto en el art. 20.1b) CE, el objeto del art. 44.2 CE se refiere de manera explícita a la Ciencia y a la Investigación científica y técnica como dos conceptos diferentes pero

---

Ponencia del XIII Congreso de la Asociación Española de Profesores de Derecho Administrativo, Universidad de Salamanca.

<sup>148</sup> Véase el epígrafe 2.1 de este Capítulo, dedicado al nacimiento y despliegue de este derecho.

<sup>149</sup> Fernández García, J. (2006). Artículo 44.2: Fomento de la ciencia. En Ó. Alzaga Villaamil (Ed.), *Comentarios a la Constitución Española. Tomo IV - Artículos 39 a 55 de la Constitución Española de 1978*. Madrid, España: Edersa, pp.217-234.

<sup>150</sup> Nieto Garrido, E. (2018). Artículo 44. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución Española: XL aniversario* (pp. 1176-1184). Madrid, España: Ed. Fundación Wolters Kluwer, Boletín Oficial del Estado, Tribunal Constitucional y Ministerio de Justicia, p.1361.

<sup>151</sup> Cabrera Rodríguez, J. (2014). El derecho fundamental a la libertad de investigación científica [art. 20.1b) CE] como principio organizativo. El caso de las Reales Academias. *Revista de Administración Pública*, 193, 127-162, p.155.

<sup>152</sup> La Carta Europea del Investigador de 2005 reconoce las posibles limitaciones operativas en torno a la libertad de investigación que podrían derivarse por motivos presupuestarios o de infraestructuras, sin que quepa entender estas circunstancias como restricciones al ejercicio de este derecho. Sobre estos aspectos: Cippitani, R. (2014). La libertad de cátedra y de investigación en el ámbito de la autonomía universitaria. En A. F. Buenrostro Ceballos (Ed.), *La libertad de cátedra y de investigación en el ámbito de los derechos humanos* (pp. 129-211). Mexicali, México: Universidad Autónoma de Baja California.

estrechamente vinculados entre sí. Además, el mandato se encuentra a su vez incardinado al deber de promover y tutelar el acceso a la cultura (art. 44.1 CE).

Esta exigencia concierne a todos los poderes públicos, un concepto que se refiere a “aquellos entes (y sus órganos) que ejercen un poder de imperio, derivado de la soberanía del Estado y procedente, en consecuencia, a través de una mediación más o menos larga, del propio pueblo”<sup>153</sup>. Pese a que no se distingue entre los poderes públicos obligados, podemos anticipar que el Estado y las Comunidades Autónomas forman parte de los sujetos incluidos dentro de las exigencias de este principio rector, sin limitarse a ellos de forma exclusiva<sup>154</sup>.

El deber del art. 44.2 CE entraña una serie de actividades que el TC aborda en la limitada jurisprudencia relacionada con la Ciencia, si bien su interpretación jurídica se centra en otro término (“fomentar”), que también utiliza el constituyente al determinar la distribución territorial de competencias en materia científica y que podemos considerar como equivalente al concepto de “promover”. Estos dictámenes también reafirman la idea que planteamos de que la Investigación abarca tanto la etapa de búsqueda como la fase de transmisión del conocimiento científico.

En efecto, el fomento de la investigación, según la STC 53/1988, de 24 de marzo<sup>155</sup>, se define como el “apoyo de actividades directamente conducentes a descubrimientos científicos o a avances técnicos, pues también la divulgación de los resultados obtenidos es, sin duda, un medio de fomentar y coordinar la investigación”. Esta interpretación se mantiene de forma ulterior por parte del TC al considerar que esta actividad consiste en medidas como “las de carácter organizativo y servicial que permitan al titular de la competencia crear y mantener unidades y centros dedicados al desarrollo y divulgación de las tareas investigadoras”<sup>156</sup>.

Las obligaciones del art. 44.2 CE reflejan también la necesidad de promover la Ciencia y la Investigación científica y técnica “en beneficio del interés general”. Esta expresión no cuenta con un significado unívoco en el marco constitucional, donde aparece citada en varias ocasiones, pero sí constituye un principio de acción política para las

---

<sup>153</sup> FJ3 de la STC 35/1983, de 11 de mayo (ECLI:ES:TC:1983:35).

<sup>154</sup> En ese sentido se pronuncia: Contreras Casado, M. (2012). El fomento de la investigación científica como principio rector constitucional (art. 44.2 CE) y su articulación en el Estado autonómico. En R. L. Chueca Rodríguez (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 125-144). Granada, España: Editorial Comares, p.132.

<sup>155</sup> FJ1 de la STC 53/1988, de 24 de marzo (ECLI:ES:TC:1988:53).

<sup>156</sup> FJ2 de la STC 90/1992, de 11 de junio (ECLI:ES:TC:1992:90).

Administraciones Públicas<sup>157</sup>, convirtiéndose en un criterio orientativo para el desarrollo de sus respectivas actuaciones.

En ese contexto, es más sencillo determinar lo que no significa el interés general: por ejemplo, no se trata de la suma de los intereses particulares ni del conjunto de intereses de la mayoría, sino que debe tener en cuenta también a los grupos vulnerables y desfavorecidos<sup>158</sup>. Los poderes públicos tampoco pueden guiarse por la arbitrariedad ni por intereses de carácter particular puesto que el interés general trasciende el ámbito privado por el propio impacto que presenta sobre el conjunto de la sociedad.

Promover la Ciencia y la Investigación científica y técnica en beneficio del interés general supone el fomento de los estudios que permitan satisfacer la sed de conocimiento de la especie humana, es decir, lo que se engloba dentro de la Ciencia pura o básica, junto con el estímulo de aquellos trabajos que sirvan para garantizar unas mejores condiciones de vida, que se incluyen dentro de la denominada Ciencia aplicada. Dicho enfoque sitúa la Investigación al servicio de la persona y del disfrute de sus derechos y libertades, lo que a su vez repercute en un beneficio para la sociedad.

Con ese fin los poderes públicos deben fijar los mecanismos y medios adecuados para que la libre investigación sea real y efectiva, sin que puedan establecerse barreras o limitaciones en la labor de participación, contribución y acceso a la Ciencia. Ello puede significar también la posible determinación de límites en aras del interés general, con el fin de que su ejercicio no afecte a otros bienes e intereses. El art. 44.2 CE comporta así una doble exigencia de promoción y regulación<sup>159</sup>, aunque estas atribuciones afecten de manera particular al Estado y a las Comunidades Autónomas.

## **5. LA CONCURRENCIA COMPETENCIAL ENTRE EL ESTADO Y LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN MATERIA DE CIENCIA Y DE INVESTIGACIÓN**

Las competencias relativas a la Ciencia y a la Investigación, como venimos apuntando, afectan al conjunto de poderes públicos, aunque se enmarcan en diferentes niveles administrativos. En particular, la Carta Magna otorga al Estado la competencia exclusiva

---

<sup>157</sup> El artículo 103.1 CE establece que “la Administración Pública sirve con objetividad los intereses generales y actúa de acuerdo con los principios de eficacia, jerarquía, descentralización, desconcentración y coordinación, con sometimiento pleno a la ley y al Derecho”.

<sup>158</sup> En sentido parecido, véase: Acosta Gallo, P. (2019). Interés general. *Eunomía. Revista en Cultura de la Legalidad*, 16, 173-182.

<sup>159</sup> Gómez Puente, M. (2007). Administración e investigación científica y técnica: veinte años después de la Ley de la Ciencia. *Revista d'estudis autonòmics i federals*, 5, 241-318, p.244.

de la coordinación general de la Investigación científica, mientras que existe una concurrencia competencial entre los poderes públicos estatal y autonómicos en relación con el fomento de esta actividad (arts. 148.1.17 y 149.1.15 CE).

Cabe destacar, no obstante, que la Constitución no concreta las funciones específicas que corresponden a cada Administración<sup>160</sup>. En consecuencia, la jurisprudencia del TC se pronuncia sobre las facultades que reconocen dichas potestades, ya que, pese al amplio margen de decisión que existe acerca de estas funciones, históricamente se han producido diversos conflictos entre las distintas Administraciones en relación con la distribución de competencias sobre la Ciencia y la Investigación científica y técnica.

La coordinación general, atribuida en exclusiva al Estado, no puede, según el TC, llegar a un nivel tal de detalle y concreción que vacíe de contenido las competencias que, de forma simultánea, tienen las autonomías en materia de fomento<sup>161</sup>. Así, las Administraciones Públicas estatales y autonómicas cuentan con funciones legislativas y ejecutivas plenas<sup>162</sup>, siempre teniendo en cuenta que la política científica de las Comunidades Autónomas no puede contradecir las líneas marcadas por el Estado. Prueba del trabajo normativo en materia de coordinación general de la Ciencia y la Investigación es la aprobación de la LFCGICT<sup>163</sup>, derogada por la vigente LCTI<sup>164</sup>. Este segundo instrumento legal introduce, por ejemplo, mecanismos de gobernanza como la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y la Estrategia Española de Innovación.

Más compleja resulta la atribución de competencias vinculadas con el fomento de la Ciencia y de la Investigación. A juicio del TC, los arts. 148.1.17 y 149.1.15 CE presentan un “pleno paralelismo”, de forma que la potestad en esta materia, tanto en las funciones normativas como las ejecutivas, corresponde a una “pluralidad de centros decisores”<sup>165</sup>. En el caso del Estado, por ejemplo, esta competencia permite otorgar partidas económicas para tareas científicas, siempre que la Investigación sea la finalidad predominante en este tipo de actividades<sup>166</sup>.

Como adelantábamos, la concurrencia competencial también admite que las Comunidades Autónomas puedan ejercer funciones normativas y ejecutivas en materia

---

<sup>160</sup> Véase: Cueto Pérez, M. (2006). La Ley de la Ciencia y la coordinación en materia de investigación. *Madri+d, Revista Electrónica: 20 años de la Ley de la Ciencia 1986-2006*.

<sup>161</sup> FJ2 de la STC 90/1992, de 11 de junio (ECLI:ES:TC:1992:90).

<sup>162</sup> En el mismo sentido: Díez Bueso, L. (2013). La gobernanza del sistema español de ciencia, tecnología e innovación. *Revista de Bioética y Derecho*, 28, 20-32, p.25.

<sup>163</sup> BOE, núm. 93, de 18 de abril de 1986.

<sup>164</sup> BOE, núm. 131, de 2 de junio de 2011.

<sup>165</sup> FJ2 de la citada STC 90/1992, de 11 de junio.

<sup>166</sup> FJ8 de la STC 186/1999, de 14 de octubre (ECLI:ES:TC:1999:186).

de fomento. Demostración de ello es la adopción de instrumentos legales como la Ley 5/1998, de 7 de mayo (Comunidad de Madrid)<sup>167</sup>, la Ley 17/2002, de 19 de diciembre (Castilla y León)<sup>168</sup> o la Ley 2/2009, de 14 de abril (Comunidad Valenciana)<sup>169</sup>, que desarrollan en el ámbito de sus competencias las atribuciones otorgadas por los arts. 44.2 y 148.1.17 CE. Además, aunque carezcan de soporte competencial específico en la Constitución Española, cabe destacar el papel histórico por parte de las universidades y de algunas entidades locales en el fomento de la Ciencia y de la Investigación, que permite satisfacer la dimensión social y colectiva en relación con su libre ejercicio.

En suma, la configuración de esta libertad en el ordenamiento jurídico español goza de una gran complejidad si tenemos en cuenta, por un lado, el sistema multinivel ante el que nos encontramos y la diferente ubicación elegida por el constituyente para situar los preceptos que afectan a estas materias, cuya distribución competencial se reparte a su vez en una pluralidad de poderes públicos. Realizado este análisis como presupuesto teórico de este derecho, cabe revisar los aspectos científicos de CRISPR-Cas con el objetivo de comprender luego en detalle los principales desafíos éticos y jurídicos que planean sobre el libre ejercicio de la investigación en torno a estas técnicas.

---

<sup>167</sup> BOE, núm. 194, de 14 de agosto de 1998.

<sup>168</sup> BOE, núm. 26, de 30 de enero de 2003.

<sup>169</sup> BOE, núm. 110, de 6 de mayo de 2009.



**CAPÍTULO 3: Los sistemas CRISPR-Cas, un  
punto de inflexión en el abanico de las  
biotecnologías modernas**



## 1. INTRODUCCIÓN

El libre ejercicio de la investigación ha dado lugar, entre otros frutos, a la Biotecnología, un concepto acuñado por el ingeniero húngaro KARL EREKY<sup>170</sup>, que aúna tres vocablos griegos, “*bios*” (vida), *tekne* (τέχνη, “arte técnica u oficio”) y *logos* (λόγος, “conjunto de saberes”). Aunque su definición a nivel internacional no es pacífica, el CDB de 1992 (Convenio de Río) describe esta disciplina como “toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos”<sup>171</sup>. En el lenguaje coloquial, la Biotecnología consiste en la utilización de seres vivos o de partes de los mismos, como genes y proteínas, para producir conocimientos, bienes y servicios.

A nivel tradicional, su origen se remonta al Neolítico, cuando antiguas civilizaciones comienzan a llevar a cabo prácticas rudimentarias en agricultura, ganadería y producción alimentaria. Hace entre 10.000 y 15.000 años, se domestican múltiples plantas y animales silvestres para usarlos como alimentos, medios de transporte o en labores de vigilancia. Ello supone la aparición de nuevas especies (maíz, trigo, perros, vacas, etc.), cuya adaptación permite, respectivamente, su cultivo y crianza. Además, la Biotecnología tradicional se emplea desde hace miles de años en la producción de bebidas y alimentos fermentados, lo que también significa la selección artificial de diferentes tipos de organismos vivos (bacterias y hongos), pese al desconocimiento que antaño había acerca de su existencia y sobre las reacciones bioquímicas que realizan.

Hoy sabemos que en la naturaleza, sin la intervención directa del ser humano, se produce variabilidad al azar por los cambios que ocurren en el ADN de los seres vivos, de forma que se seleccionan aquellos que ofrecen una ventaja adaptativa al ambiente en el que se encuentran dichos organismos. La Biotecnología tradicional empleada por nuestros antepasados, desde aquellos métodos más intuitivos hasta los más complejos técnicamente, supone la elección de rasgos genéticos de interés. Estos mecanismos de selección afectan a la variabilidad genética presente en las poblaciones de dichos organismos hasta dar lugar a una evolución artificial. En consecuencia, desde hace miles de años la intervención humana ha supuesto la transformación radical del ambiente al interferir de manera directa en los procesos básicos de la selección natural.

---

<sup>170</sup> Bud, R. (1989). History of «biotechnology». *Nature*, 337(6202), 10.

<sup>171</sup> Así lo estipula el artículo 2 del CDB, del que España es parte junto a otros 192 países. Instrumento de ratificación del Convenio sobre la Diversidad Biológica, hecho en Río de Janeiro el 5 de junio de 1992. BOE, núm. 27, de 1 de febrero de 1994.

Las posibilidades de control y modificación de la naturaleza crecen de manera sustancial gracias a la Biología Molecular<sup>172</sup>, cuyos aportes abren la puerta al manejo y la manipulación directa de moléculas biológicas como el ADN. Es así como surge lo que conocemos como Biotecnología en su sentido moderno. Desde los años setenta del siglo pasado, la invención de la técnica del ADN recombinante (ingeniería genética) permite la síntesis de moléculas híbridas y su introducción en diferentes seres vivos con distintos fines, como el desarrollo de cultivos resistentes o la producción microbiana de fármacos (como la insulina y la hormona del crecimiento). En esencia, el ser humano logra gracias a esta y otras biotecnologías modernas, incluida la edición de genes, controlar el medio natural a su antojo, al igual que ocurría antaño, aunque hoy lo hace con una capacidad técnica, una rapidez y una minuciosidad sin precedentes, que se han incrementado de manera significativa gracias a la llegada de CRISPR-Cas.

Por tanto, el abanico de biotecnologías modernas a las que hacemos referencia suponen un *continuum* dentro de las intervenciones sobre la materia viva que el ser humano ha hecho a lo largo de la historia, aunque, sin duda, también representen verdaderos hitos por sus peculiaridades científicas<sup>173</sup>. A lo largo del presente capítulo, se analizan las características de los sistemas CRISPR-Cas de edición genética con el objetivo de facilitar la comprensión acerca de las novedades que plantea frente a herramientas biotecnológicas previas. Aunque la tesis doctoral se enmarca en el ámbito del Bioderecho y de la Bioética, resulta necesario detenerse en los aspectos biológicos esenciales de esta técnica para fundamentar el examen posterior de las implicaciones éticas y jurídicas que presenta desde la perspectiva de la libertad de investigación.

## **2. EDICIÓN GENÉTICA CON CRISPR-CAS**

### **2.1. Consideraciones previas**

La edición genética, conocida en otros países como edición génica o genómica, engloba toda intervención para modificar de forma dirigida y precisa el genoma, es decir, el conjunto de la información genética de la que dispone una célula o un organismo en su

---

<sup>172</sup> Esta disciplina se encarga del estudio de los seres vivos en relación con la composición, la estructura y la función de las moléculas biológicas que los componen, como ácidos nucleicos y proteínas, así como a las interacciones que se producen entre las biomoléculas para llevar a cabo procesos biológicos esenciales.

<sup>173</sup> Barcello, P. (2008). Biopolítica y derechos. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El derecho ante la biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina* (pp. 47-62). Barcelona, España: Editorial Icaria, p.51.

ADN<sup>174</sup>. En particular, las herramientas de edición permiten localizar y cambiar secuencias específicas del ADN<sup>175</sup> con distintos objetivos, tales como la disrupción y la modificación de un gen o la inserción, la corrección y la eliminación de determinados fragmentos del genoma<sup>176</sup>, por citar solo algunos posibles usos.

Las primeras técnicas desarrolladas desde los años noventa en el ámbito de la edición genética incluyen las meganucleasas, las nucleasas con dedos de zinc (ZFN, en inglés) y las nucleasas tipo activadores de transcripción (TALEN). Todas ellas sirven para realizar modificaciones genéticas con gran precisión, según lo expuesto por la revista *Nature Methods* al reconocer a la edición de genes como el mejor método de investigación de 2011<sup>177</sup>. En la actualidad, cabe destacar que existen varios ensayos clínicos para evaluar la seguridad y la eficacia de las ZFN y las TALEN en el tratamiento de diversos tipos de cáncer o de enfermedades como la hemofilia y la beta-talasemia.

	ZFN	TALEN	CRISPR
<b>Construcción</b>	Ingeniería de proteínas (compleja)	Ingeniería de proteínas (compleja)	Diseño de guía de ARN (más sencilla)
<b>Interacción con la diana</b>	Proteína-ADN	Proteína-ADN	ARN-ADN
<b>Recursos</b>	Caro y lento	Más económico que ZFN, pero lento	Muy económico y rápido
<b>Ventajas</b>	Menos susceptibles a reacciones inmunitarias	Gran especificidad	Gran especificidad y efectividad
<b>Desventajas</b>	Generación de muchas mutaciones <i>off-target</i>	Más susceptibles a reacciones inmunitarias	Más susceptibles a reacciones inmunitarias
<b>Acceso</b>	Limitado (tecnología privada)	Libre	Libre

**Tabla 1.- Comparación entre los editores genéticos más destacados.** Adaptada del trabajo publicado por los equipos de MAHFOUZ<sup>178</sup> y BLANCAFORT<sup>179</sup>.

<sup>174</sup> Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula* (5ª edición). Barcelona, España: Ediciones Omega, G:17.

<sup>175</sup> Algunos sistemas de edición genética también sirven para intervenir sobre el ARN. *Vid.* Cox, D. B. T., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., Franklin, B., Kellner, M. J., Joung, J., & Zhang, F. (2017). RNA editing with CRISPR-Cas13. *Science*, 358(6366), 1019-1027.

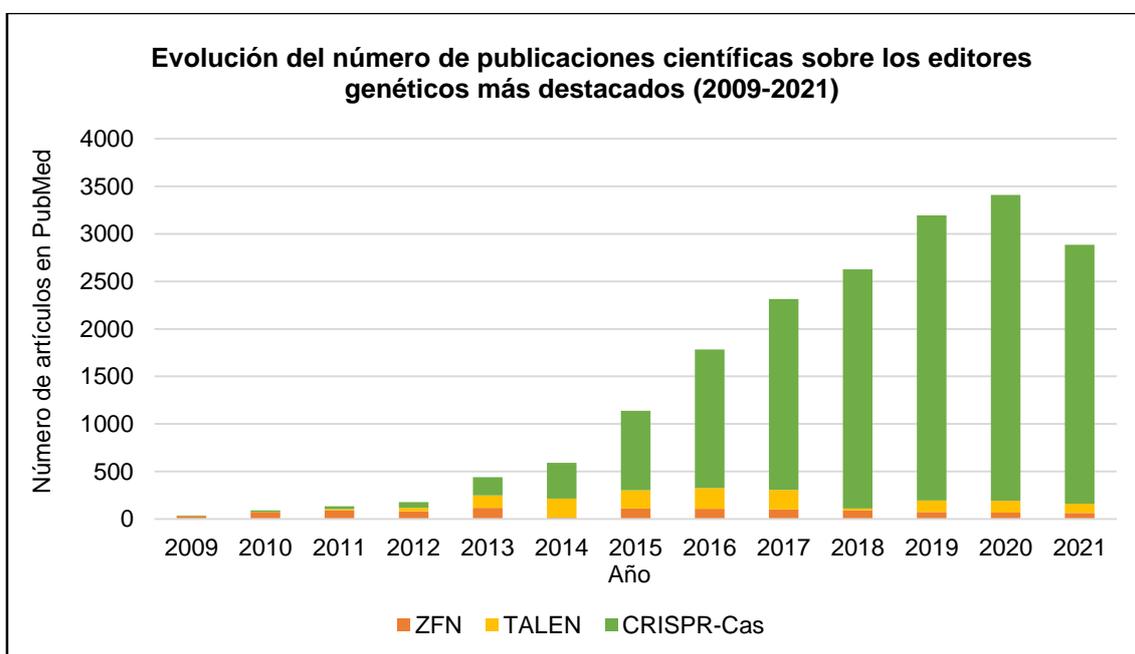
<sup>176</sup> Marfany, G. (2019). Interrogantes y retos actuales de la edición genética. *Revista de Bioética y Derecho*, 47, 17-31.

<sup>177</sup> Editorial. (2011). Method of the Year 2011. *Nature Methods* 2012 9:1, 9(1), 1-1.

<sup>178</sup> Eid, A., & Mahfouz, M. M. (2016). Genome editing: the road of CRISPR/Cas9 from bench to clinic. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(10), e265, p.6.

<sup>179</sup> Falahi, F., Sgro, A., & Blancafort, P. (2015). Epigenome Engineering in Cancer: Fairytale or a Realistic Path to the Clinic? *Frontiers in Oncology*, 5(22), p.6.

Sin embargo, el verdadero punto de inflexión de la edición genética llega gracias a los sistemas CRISPR-Cas, considerados como el mejor avance científico de 2015, según la revista *Science*<sup>180</sup>. Este hito se explica por varias razones. En primer lugar, estas herramientas pueden ser diseñadas a medida fácilmente<sup>181</sup>. Por otra parte, los experimentos con CRISPR cuestan menos tiempo y dinero que los realizados con los editores previos<sup>182</sup>. Por ejemplo, gracias a estas biotecnologías, el grupo de JAENISCH consigue editar ratones introduciendo varias mutaciones de forma simultánea, algo impensable hasta entonces<sup>183</sup>. Además, también se logra reducir el tiempo necesario para hacerlo: el plazo pasa de los 12-18 meses a un periodo de tan solo 4-6 meses para alcanzar los mismos resultados<sup>184</sup>. Ello explica su éxito inmediato en el seno de la Ciencia, lo que impulsa muchas investigaciones y publicaciones al respecto.



**Fig. 1.- Número de publicaciones científicas indexadas en PubMed sobre editores genéticos según el año.** Realizada a partir de los datos recopilados en PubMed (Biblioteca de Medicina de EE. UU.).

<sup>180</sup> Travis, J. (2015). Making the cut. *Science*, 350(6267), 1456-1457.

<sup>181</sup> Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.

<sup>182</sup> Lacadena, J. R. (2017). Edición genómica: ciencia y ética. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-14, p.3.

<sup>183</sup> Wang, H., Yang, H., Shivalila, C. S., Dawlaty, M. M., Cheng, A. W., Zhang, F., & Jaenisch, R. (2013). One-Step Generation of Mice Carrying Mutations in Multiple Genes by CRISPR/Cas-Mediated Genome Engineering. *Cell*, 153(4), 910.

<sup>184</sup> Montoliu, L. (2019). *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*. Pamplona, España: Next Door Publishers, p.130.

El fácil acceso a las herramientas CRISPR supone una auténtica revolución en Biotecnología. De hecho, se suele describir a este sistema como el “Ford-T”<sup>185</sup> de la Genética, ya que, de acuerdo con BELLVER CAPELLA, “no es la primera tecnología que permite la edición genética, como tampoco el Ford T fue el primer coche que se fabricó, pero sí la que consigue hacerla de manera precisa, económica y sencilla”<sup>186</sup>. Estas valiosas características permiten democratizar la edición genética, aunque, al mismo tiempo, su potencial también entraña nuevos retos éticos y jurídicos vinculados con el ejercicio de la libertad de investigación<sup>187</sup>.

La enorme accesibilidad de CRISPR-Cas hace que también se utilice fuera de los entornos académicos y científicos tradicionales, tales como las comunidades DIY (*Do It Yourself*) y el movimiento biohacker. Además, existen kits comerciales basados en CRISPR, que pueden ser adquiridos por cualquier persona a través de internet, lo que puede abrir la puerta al uso lego o incluso fraudulento de la edición genética<sup>188</sup>. Es decir, las novedosas propiedades que ofrece CRISPR-Cas y, en particular, su gran accesibilidad comportan una ventaja y un riesgo simultáneos. Si bien la edición genética puede implicar grandes avances científicos, al mismo tiempo entraña una gran amenaza por la potencial vulneración de otros derechos y libertades individuales o de bienes jurídicos merecedores de protección. Esta ambivalencia representa grandes desafíos a los que, sin duda, el Bioderecho y la Bioética deben dar respuesta.

## **2.2. CRISPR-Cas, un salto tecnocientífico ¿también para el Derecho y la Ética?**

### **2.2.1. Origen y función biológica de los sistemas CRISPR-Cas**

Las herramientas CRISPR-Cas se hallan por serendipia entre finales de los años ochenta y principios de los noventa en diversos tipos de bacterias y arqueas<sup>189</sup>. Por aquel entonces se descubren secuencias repetidas, de aproximadamente 50

---

<sup>185</sup> La expresión fue acuñada por HENRY T. GREELY, experto en Derecho y Bioética. Vid. Specter, M. (2015). The gene hackers. Recuperado de *The New Yorker* <https://www.newyorker.com/magazine/2015/11/16/the-gene-hackers> [Último acceso: 24-04-2022]

<sup>186</sup> Bellver Capella, V. (2016). La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética*, 27(2), 223-239, p.224.

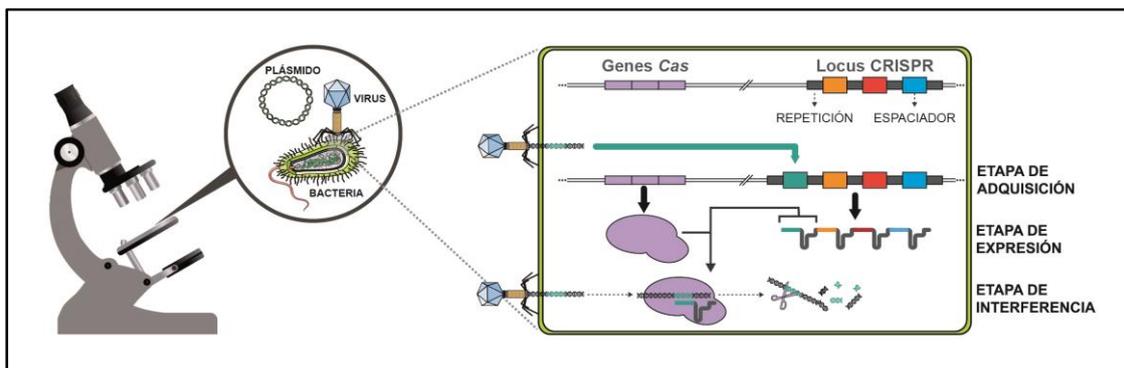
<sup>187</sup> Los epígrafes 4 y 5 del Capítulo 7 abundan en este planteamiento.

<sup>188</sup> De este aspecto también ha advertido el EGE en relación con la democratización de la edición de genes a través de este tipo de productos. Cfr. European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*. Recuperado de <https://op.europa.eu/en/web/eu-law-and-publications/publication-detail/-/publication/6d9879f7-8c55-11eb-b85c-01aa75ed71a1> [Último acceso: 20-04-2022]

<sup>189</sup> Mojica, F. J. M., & Montoliu, L. (2016). On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals. *Trends in Microbiology*, 24(10), 811-820.

nucleótidos, en el genoma de algunos tipos de microorganismos, a las que luego se denomina CRISPR. Estos fragmentos se sitúan entre otras regiones del ADN a las que se conoce como espaciadores<sup>190</sup>. Por su parte, también se desvela la presencia de los genes *Cas* muy cerca de las regiones CRISPR, ubicación que se explica por la relación de función que presentan ambos tipos de secuencias. Además, las regiones CRISPR se distribuyen de forma amplia en los genomas de microorganismos procariontes, lo que prueba que su función biológica se ha conservado evolutivamente<sup>191</sup>.

En la naturaleza, los sistemas CRISPR-Cas sirven como un mecanismo de inmunidad adaptativa que ayuda a las bacterias y a las arqueas a defenderse de las posibles invasiones de virus. Por ejemplo, si un microorganismo dispone de este sistema y es atacado por un agente infeccioso de este tipo, puede almacenar un fragmento de dicho virus en su genoma, como si se tratara de una *huella dactilar*. Si ese microorganismo o su descendencia se vuelven a topar con el mismo tipo de virus en el futuro, pueden activar el mecanismo CRISPR-Cas para poder reconocerlo y eliminarlo.



**Fig. 2.- Funcionamiento de CRISPR-Cas en la naturaleza.** Los microorganismos que poseen estos sistemas son capaces de guardar en su propio genoma un fragmento genético del invasor, dentro de una región espaciadora (etapa de adquisición), que se sitúa intercalada entre secuencias repetidas (CRISPR). Si se topa con el mismo agente invasor, activará el mecanismo, produciendo tanto la guía de ARN, encargada del reconocimiento, como la nucleasa Cas, para así poder eliminarlo (fases de expresión y de interferencia).

Para luchar contra potenciales invasores, CRISPR-Cas funciona como un mecanismo similar a un complejo *bisturí molecular*, características que luego han permitido su

<sup>190</sup> Cossart, P. (2018). *The new microbiology: from microbiomes to CRISPR*. Washington D.C., Estados Unidos: ASM Press, p.25.

<sup>191</sup> Mojica, F. J. M., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J., & Soria, E. (2005). Intervening Sequences of Regularly Spaced Prokaryotic Repeats Derive from Foreign Genetic Elements. *Journal of Molecular Evolution*, 60(2), 174-182, p.174.

aplicación práctica en Biotecnología. Así, por un lado, cuenta con las regiones CRISPR, encargadas de codificar la guía específica de ARN, que actúa como la *mano de un cirujano*, responsable de localizar la diana de interés sobre la cual se debe actuar. Por otro lado, el elemento Cas constituye el verdadero *bisturí* ya que se trata de una proteína (nucleasa) que se encarga de realizar la incisión sobre la doble cadena del ADN, justo en la secuencia diana identificada por la guía de ARN. Así, el componente CRISPR le indica a la parte Cas dónde realizar el corte en el genoma.

### 2.2.2. Funcionamiento de CRISPR-Cas para la edición de genes

Además, CRISPR-Cas se utiliza en Biotecnología como un sistema programable de edición genética desde 2012, cuando los equipos de DOUDNA y CHARPENTIER postulan su potencial para realizar modificaciones en el genoma de forma precisa y dirigida. Este planteamiento, reconocido con el Nobel de Química, es luego confirmado en diversos experimentos realizados en células y en diversos organismos vivos. El logro de DOUDNA y CHARPENTIER se basa en simplificar el funcionamiento de CRISPR como un editor programable mediante el empleo de una guía única de ARN, esto es, de una sencilla *mano del cirujano*, que acompaña al *bisturí* (por ejemplo, la nucleasa Cas9, aunque existen otras enzimas que pueden realizar dicha función) para realizar un corte en la diana de interés del genoma que se pretende modificar<sup>192</sup>.

Es decir, el sistema más famoso (CRISPR-Cas9) localiza una determinada secuencia de interés en el genoma, mediante el componente CRISPR, y produce roturas de doble cadena en dicha región del ADN<sup>193</sup>, a través del elemento Cas9. Una vez que se produce dicho corte, y con el fin de llevar a cabo la edición, las células han de reparar *la herida* producida, es decir, deben restaurar dicha secuencia de ADN. Lo hacen a través de dos mecanismos diferentes. El primero es la llamada unión de extremos no homólogos (NHEJ, en inglés); el segundo, la conocida como reparación dirigida mediante homología (HDR). La elección de una u otra vía no es completamente controlable, lo

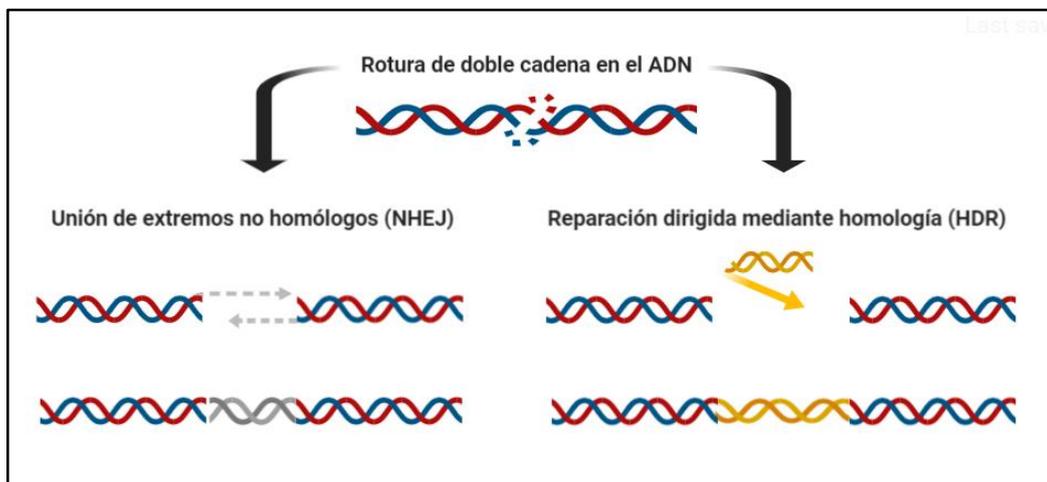
---

<sup>192</sup> Las diferentes herramientas CRISPR-Cas se clasifican en función del número de genes *cas* que poseen, entre otras características de interés. Desde una perspectiva biotecnológica, los más interesantes son los sistemas CRISPR-Cas de clase II debido a su gran sencillez, ya que solo involucran a un gen *cas*, que codifica una única proteína Cas. Así ocurre con CRISPR-Cas9, procedente de la bacteria *Streptococcus pyogenes*.

<sup>193</sup> Carroll, D. (2017). Genome editing: past, present, and future. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(4), 653-659.

que limita las posibilidades de la técnica de edición, por ejemplo, en el desarrollo de potenciales terapias para prevenir o curar enfermedades<sup>194</sup>.

La primera ruta (NHEJ) funciona añadiendo o eliminando al azar letras del ADN (nucleótidos) para subsanar el corte. Esta vía es sumamente eficaz, aunque puede propiciar inserciones o pérdidas (deleciones) de nucleótidos, por lo que se trata de una opción peligrosa e imperfecta si se quiere conservar la información genética<sup>195</sup>. En este primer caso, además, no hace falta introducir secuencias genéticas exógenas. La segunda forma (HDR) consiste en reparar la incisión mediante un molde de ADN, que se añade de forma externa, y que es muy parecido a la secuencia diana. Gracias a esta segunda ruta, se puede restaurar cualquier secuencia sin que se cometan demasiados errores, por lo que es una vía de alta fidelidad, aunque resulte más compleja y lenta.



**Fig. 3.- Mecanismos de reparación de las roturas de doble cadena en el ADN.** Imagen creada mediante la herramienta gratuita Biorender.

Por un lado, la vía NHEJ sirve para inducir cambios aleatorios en el ADN, es decir, es un procedimiento útil si se pretende generar mutaciones de forma no controlada sin tener que introducir un fragmento de origen heterólogo. En cambio, la ruta HDR permite realizar modificaciones muy precisas, de hasta un solo nucleótido, en el genoma. Por ello, la segunda opción cuenta con un gran interés tanto en ciencia básica (por ejemplo, para generar modelos animales de enfermedades) como en investigación aplicada (desarrollo de potenciales terapias). En consecuencia, que las células elijan una u otra

<sup>194</sup> Los problemas relacionados con CRISPR-Cas se revisan en el epígrafe 2.2.4 del Capítulo 3.

<sup>195</sup> Lieber, M. R., Ma, Y., Pannicke, U., & Schwarz, K. (2003). Mechanism and regulation of human non-homologous DNA end-joining. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 4(9), 712-720, p.712.

vía de reparación (algo que no es completamente controlable), también limita las posibilidades de CRISPR-Cas9 como sistema de edición genética.

### 2.2.3. Herramientas alternativas de edición basadas en CRISPR

De forma posterior al desarrollo del preciso *bisturí molecular* de CRISPR-Cas9, se han diseñado estrategias alternativas de edición para subsanar las llamadas mutaciones puntuales (polimorfismos de un solo nucleótido o SNP), es decir, las variaciones genéticas más frecuentes asociadas con enfermedades<sup>196</sup>. En particular, la denominada como edición de bases, que consiste en un “*sistema Tipp-Ex*”<sup>197</sup>, sirve para modificar químicamente una letra del ácido nucleico sin tener que realizar ningún corte<sup>198</sup>.

Esto permite editar la secuencia de interés evitando que se activen los mecanismos de reparación, y, en consecuencia, disminuyendo el riesgo de algunos de los problemas asociados a CRISPR-Cas<sup>199</sup>, aunque sin eliminarlos por completo<sup>200</sup>. A pesar de que la edición de bases está en una fase preliminar de investigación, con diversos ensayos en modelos animales, en la actualidad se estudian varias herramientas para modificar tanto el ADN (sistemas CBE y ABE) como el ARN (sistema REPAIR).

Otra reciente alternativa a la edición genética clásica con CRISPR-Cas es la edición de calidad (*prime editing*)<sup>201</sup>. En este caso, sí se mantiene la capacidad de corte del *bisturí molecular*, aunque de forma más limitada (se produce la rotura en una sola cadena). La segunda diferencia es que la *mano del cirujano* también es ligeramente distinta, pues

---

<sup>196</sup> Según la información disponible en 2019 en la base de datos ClinVar, el 54% de las variantes genéticas humanas patogénicas corresponde a polimorfismos de un solo nucleótido, el 24% se trata de deleciones, el 9% se relaciona con duplicaciones y el 13% restante a otros cambios, como inserciones, repeticiones cortas o translocaciones, entre otras variaciones. Cfr. U.S. National Library of Medicine. (s. f.). *ClinVar*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> [Último acceso: 24-04-2022]

<sup>197</sup> Montoliu, L. (2019). *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*, op. cit., p.388.

<sup>198</sup> Este funcionamiento lo diferencia de los sistemas CRISPR-Cas, que se encargan de identificar la diana de interés y cortar dicha secuencia, por lo que la reparación de la misma debe hacerse a través de los mecanismos biológicos con los que cuentan las células. En cambio, en el caso de la edición de bases, la modificación química podría usarse potencialmente en el futuro como mecanismo terapéutico, dado que se produce un intercambio entre el nucleótido erróneo y la letra que lo sustituye, sin que se requiera llevar a cabo ninguna otra variación adicional.

<sup>199</sup> Anzalone, A. V., Koblan, L. W., & Liu, D. R. (2020). Genome editing with CRISPR-Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors. *Nature Biotechnology*, 38(7), 824-844

<sup>200</sup> Abordamos estos problemas en el siguiente epígrafe.

<sup>201</sup> Anzalone, A. V., Randolph, P. B., Davis, J. R., Sousa, A. A., Koblan, L. W., Levy, J. M., ... Liu, D. R. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576(7785), 149.

su función ya no es solo guiar al *bisturí* hacia la diana de interés. Para ello, la maquinaria se acompaña de otra proteína (transcriptasa inversa), que utiliza a la *mano del cirujano* para crear el molde con el que reparar la incisión producida. En consecuencia, una vez que se produce el corte, no hay necesidad de añadir otro nuevo fragmento genético, sino que el molde se crea a través del propio editor. Hoy en día, este sistema destaca por su versatilidad<sup>202</sup>, aunque, de nuevo, al igual que ocurre con la edición de bases, se encuentra en una fase preliminar de investigación.

#### 2.2.4. Problemas asociados a CRISPR-Cas

Como venimos apuntando, CRISPR-Cas es la herramienta más destacada en el ámbito de la edición genética debido a su versatilidad, sencillez y accesibilidad. Sin embargo, no cuenta todavía con unas características óptimas, por lo que su aplicación en los seres humanos con fines sanitarios resulta todavía prematura. En esencia, los riesgos e incertidumbres principales son de tres tipos: la modificación de regiones diferentes a la secuencia diana (mutaciones *off-target*), la alteración distinta e indeseable del fragmento de interés (mutaciones *on-target*) y la generación de poblaciones de células que difieren en la composición genética de la zona que se pretende cambiar (mosaicismo).

En primer lugar, la aparición de mutaciones *off-target* se relaciona con el funcionamiento del propio editor. La guía de ARN (la *mano del cirujano*) puede reconocer por error regiones distintas a la secuencia diana, de manera que lleve al *bisturí* a cortar en lugares no deseados del genoma. Este fallo puede provocar que se muten genes distintos, causando efectos fenotípicos no buscados<sup>203</sup>. Para minimizar este riesgo, se han planteado diversas estrategias, como mejorar el diseño de la guía de ARN para evitar que hibride con regiones no deseadas del genoma. No obstante, a día de hoy sigue siendo un problema importante de cara al potencial uso de CRISPR-Cas en Medicina ya que en este campo se deben garantizar la máxima seguridad y eficacia posibles.

---

<sup>202</sup> Montoliu, L. (2019). Edición de calidad (PRIME EDITING): la nueva herramienta CRISPR para colorear. Recuperado de *Blog Gen-Ética, Naukas*: <https://montoliu.naukas.com/2019/10/22/edicion-de-calidad-pe-la-nueva-herramienta-crispr-para-colorear/> [Último acceso: 22-10-2019]

<sup>203</sup> Como plantean DOUDNA y STERNBERG, el uso de cualquier medicación puede implicar la aparición de efectos secundarios, sin embargo, estos pueden ser peligrosos en el caso de la edición genética. Y ello porque las reacciones adversas desaparecen cuando una persona deja de tomar dicho fármaco, algo que no sucede en la modificación del ADN, por ejemplo, en el caso de ser empleada en embriones humanos, dado que sería irreversible. *Vid.* Doudna, J. A., & Sternberg, S. (2017). *A crack in creation. The new power to control evolution*. Londres, Reino Unido: Penguin Random House, p.179.

En segundo lugar, las mutaciones *on-target* pueden aparecer una vez que se ha producido el corte en el ADN. Es decir, la generación de cambios no buscados en la secuencia diana no está vinculada directamente con el funcionamiento de CRISPR-Cas, por lo que se trata de una limitación externa. Y resulta difícilmente controlable dado que se asocia con la forma de reparar la incisión, algo que depende de la propia célula. Por ejemplo, una vez hecho el corte, si la célula opta por la vía de la unión de extremos no homólogos (NHEJ), pueden producirse inserciones y deleciones de nucleótidos no buscadas en el fragmento genético que se quiere modificar<sup>204</sup>. En la actualidad, aunque en los experimentos en laboratorio sí se pueden seleccionar las células editadas correctamente, este es un problema en el caso de que se plantease la administración de CRISPR-Cas directamente sobre el paciente.

La tercera dificultad deriva precisamente de la aparición de mutaciones *on-target* no deseadas, lo que puede conducir al desarrollo de un individuo en el que no todas sus células cuenten con el mismo juego genético<sup>205</sup>. Este problema, conocido como mosaicismo, puede aparecer de forma natural<sup>206</sup>, sin el uso de CRISPR, aunque también se produce como consecuencia de la edición genética. En este caso, también se trata de una limitación externa, ya que no depende del funcionamiento de CRISPR-Cas.

En realidad, este problema se debe a que la inclusión de un molde de ADN no garantiza que las células corrijan la rotura mediante la vía de la reparación dirigida mediante homología (HDR). Por ello, la incisión podría ser subsanada de diferentes maneras y, con ello, hacer que las células tengan juegos genéticos distintos. Este obstáculo tiene difícil solución ya que, según razonábamos, el mecanismo de reparación no es completamente controlable. No obstante, se han planteado diversas alternativas, como reducir la cantidad y el tiempo de actuación del *bisturí*, para limitar su impacto, aunque ninguna de las estrategias ha resultado ser una solución definitiva<sup>207</sup>.

---

<sup>204</sup> Niemiec, E., & Howard, H. C. (2020). Ethical issues related to research on genome editing in human embryos. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, 887, p.890.

<sup>205</sup> Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019b). El derecho a la información veraz y la libertad de investigación ante los nuevos avances de la biotecnología: el caso de CRISPR-Cas de edición genómica. *Boletín de la Real Sociedad Española de Historia Natural*, 113, 95-107, p.102.

<sup>206</sup> Por ejemplo, como consecuencia de mutaciones espontáneas durante el desarrollo o de problemas en la separación de cromosomas homólogos durante la meiosis (un fenómeno conocido como no disyunción).

<sup>207</sup> Mehravar, M., Shirazi, A., Nazari, M., & Banan, M. (2019). Mosaicism in CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *Developmental Biology*, 445(2), 156-162.p.160; Plaza Reyes, A., & Lanner, F. (2017). Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development*, 144(1), 3-7.

### 3. APLICACIÓN DE LOS SISTEMAS CRISPR-CAS EN MEDICINA

#### 3.1. Introducción

La llegada de CRISPR-Cas ha traído consigo grandes promesas en distintos campos. Sin duda, estas herramientas biotecnológicas ofrecen nuevas esperanzas en Medicina<sup>208</sup>, pues abren la puerta a intervenir sobre el genoma humano con el fin de diagnosticar, prevenir y tratar múltiples enfermedades. Su potencial, no obstante, también puede ser utilizado para realizar modificaciones genéticas con otros propósitos, distintos a los terapéuticos. Por ello, resulta necesario diferenciar los tipos de intervenciones que pueden llevarse a cabo con el objetivo de explorar las posibilidades que plantea la edición genética en el campo de la salud humana.

En primer lugar, las modificaciones genéticas pueden llevarse a cabo en la línea germinal, es decir, en los gametos (óvulos y espermatozoides) o en sus células precursoras<sup>209</sup>. Además, podemos incluir aquellas estrategias prenatales que se hagan en embriones en fases tempranas del desarrollo (en concreto, hasta la séptima semana), pues dichas intervenciones afectarían también a la línea germinal del futuro individuo<sup>210</sup>. Por otra parte, cabe destacar que todo cambio que se realice sobre el genoma de la línea germinal puede potencialmente transmitirse a la descendencia<sup>211</sup>, dado que las células germinales contribuyen a la formación de un nuevo ser vivo.

Hasta la fecha, se han hecho varios experimentos de edición en la línea germinal. China es el primer país donde se realizan modificaciones genéticas con CRISPR en embriones humanos<sup>212</sup>. Posteriormente, en Estados Unidos se crean embriones *ad hoc*: es decir, la fecundación *in vitro* se lleva a cabo de manera simultánea a la inyección de los

---

<sup>208</sup> Estas no son las únicas aplicaciones de CRISPR-Cas en salud humana, ya que se está investigando, por ejemplo, el desarrollo de sistemas de diagnóstico de agentes infecciosos, como SARS-CoV-2, la modificación de microorganismos que pueden ser empleados como biofactorías de medicamentos y la edición de vectores para controlar enfermedades como la malaria, el zika o el dengue, entre otros fines. No obstante, ninguna de estas actuaciones conllevan la modificación del genoma humano, objeto primordial de la presente tesis doctoral, motivo por el que no nos detenemos en estas posibilidades que también ofrecen estas herramientas.

<sup>209</sup> Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula, op. cit.*, G:6.

<sup>210</sup> En la especie humana, a partir de la séptima semana de gestación, la introducción de cambios genéticos no afectaría a la línea germinal ya que en ese periodo de tiempo se ha completado la compartimentalización de las células germinales primordiales en las gónadas. *Cfr.* Coutelle, C., & Rodeck, C. (2002). On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy. *Gene therapy*, 9(11), 670-673, p.672.

<sup>211</sup> Coller, B. S. (2019). Ethics of Human Genome Editing. *Annual Review of Medicine*, 70(1), 289–305.

<sup>212</sup> Abordamos el experimento realizado por el científico HE JIANKUI en el epígrafe 4 del Cap. 3.

reactivos CRISPR, usados para editar un gen asociado con problemas cardíacos<sup>213</sup>. En 2016, la HFEA de Reino Unido aprueba un experimento de edición para conocer más acerca de los factores genéticos involucrados en el desarrollo embrionario. Ese también es el objetivo del proyecto EMBRYOCRISPR, un estudio español liderado por los equipos de VEIGA y RAYA, que recibe la autorización de la CNRHA en 2019<sup>214</sup>.

En segundo lugar, las intervenciones genéticas con CRISPR-Cas también pueden llevarse a cabo en las células somáticas, es decir, en cualquier célula del organismo, a excepción de las que forman parte de la línea germinal<sup>215</sup>. Las células somáticas no contribuyen a la formación de un nuevo individuo, por lo que la modificación de su genoma no pasaría a las siguientes generaciones, sino que solo afecta a la persona sobre la que se hiciera dicha intervención, a diferencia de lo que ocurre con la línea germinal. Además, la edición genética en las células somáticas puede realizarse mediante diversas estrategias, en función del modo en el que sea aplicada.

Por un lado, cabe destacar la opción *ex vivo*, mediante la que se extraen células somáticas de la persona, que luego se modifican genéticamente en el laboratorio para después ser reintroducidas en el individuo. En este caso, las células, una vez editadas, pueden ser analizadas de forma previa a su trasplante, lo que permite garantizar un mayor control del procedimiento. Por esta razón, hoy en día la estrategia *ex vivo* es la más frecuente en los ensayos clínicos puestos en marcha con CRISPR-Cas, destinados a probar la seguridad y la eficacia de la técnica para tratar diversas enfermedades, como la anemia falciforme, la beta-talasemia y varios tipos de cáncer<sup>216</sup>.

Por otro, la edición genética en las células somáticas también puede realizarse *in vivo*. Este procedimiento implica la modificación genética de forma directa sobre el individuo. La aplicación de CRISPR puede realizarse por vía sistémica o *in situ* (es decir, directamente sobre el órgano o el tejido afectado). En ambos casos, resulta imprescindible contar con vectores<sup>217</sup>, como virus o nanopartículas, que permitan transportar las herramientas CRISPR hacia la diana de interés. En la actualidad, existen

---

<sup>213</sup> Como se discute en el epígrafe 3.3.2 del Capítulo 5, esta aproximación no está permitida en España dado que no se pueden crear embriones con fines de investigación.

<sup>214</sup> El epígrafe 3.3.2 del Capítulo 5 también aborda esta autorización desde la perspectiva jurídica.

<sup>215</sup> Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula*, op. cit., G:6.

<sup>216</sup> Los ensayos clínicos con CRISPR registrados en la base de datos de EE.UU. pueden verse en: U.S. National Library of Medicine. (s.f.). *Clinical Trials*. Recuperado de <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=crispr&cntry=&state=&city=&dist> [Último acceso: 24-04-2022]

<sup>217</sup> Bueren, J. A., & Gracia Guillén, D. (2016). Terapia génica en línea germinal. Aspectos científicos y éticos. En C. Ayuso, R. Dal-Ré, & F. Palau (Eds.), *Ética en la investigación de enfermedades raras* (pp. 148-162). Madrid, España: Editorial Ergon.

tres ensayos clínicos que utilizan la estrategia *in vivo* para probar su seguridad y eficacia como tratamiento de enfermedades poco frecuentes (amaurosis congénita de Leber, amiloidosis mediada por transtiretina-TTR y angioedema hereditario).

### 3.2. El concepto de salud ante las posibilidades de CRISPR

La edición genética también puede clasificarse en función de la finalidad que tenga. Esta categorización no es baladí, sino que resulta de gran importancia en el ámbito del Bioderecho y de la Bioética para conocer qué tipo de intervenciones sobre el genoma humano están o no permitidas en la actualidad. Así, la aplicación de CRISPR-Cas podría servir como medicamento de terapia génica<sup>218</sup>, es decir, como herramienta para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades (arts. 2 y 47 de la LGURMPS). Además, la edición de genes podría buscar la potenciación de capacidades físicas, cognitivas o intelectuales, es decir, la realización de una mejora (*enhancement*), sin tener como tal el propósito de abordar un problema específico de salud.

A la hora de discernir entre la terapia y la mejora genética, una pregunta importante se centra en diferenciar los conceptos de salud y de enfermedad. La cuestión no es trivial pues supone distinguir entre lo normal y lo patológico, una caracterización que también ha ido evolucionando en función de los diversos factores políticos, sociales y culturales de cada época. Por ello, algunos autores optan por reconocer que toda modificación genética es una mejora, aunque en algunos casos la intervención se vincule con la salud y en otros, la finalidad no sea de tipo médico<sup>219</sup>, planteamiento que no compartimos.

---

<sup>218</sup> Desde los años noventa, con anterioridad a CRISPR-Cas, se ha investigado sobre terapia génica para tratar múltiples enfermedades. Los trabajos pioneros de ANDERSON, BLAESE y ROSENBERG abren la puerta a los algo más de 2.300 ensayos clínicos que, según cálculos de 2015, hay en marcha en este ámbito. Por fortuna, algunos de estos estudios han ofrecido resultados positivos y diversas terapias génicas han llegado a ser aplicadas en pacientes. No obstante, el buen desarrollo experimental queda ensombrecido por el caso trágico de JESSE GELSINGER, un voluntario de un ensayo clínico que fallece en 1999 por culpa de una grave respuesta autoinmune. Sobre estos temas, véase: Wirth, T., Parker, N., & Ylä-Herttua, S. (2013). History of gene therapy. *Gene*, 525(2), 162-169; Hanna, E., Rémuzat, C., Auquier, P., & Toumi, M. (2016). Gene therapies development: slow progress and promising prospect. *Journal of Market Access and Health Policy*, 5(1), 1-9; Sibbald, B. (2001). Death but one unintended consequence of gene-therapy trial. *Canadian Medical Association Journal*, 164(11), 1612..

<sup>219</sup> En ese sentido: Baylis, F. (2019). *Altered inheritance. CRISPR and the ethics of human genome editing*. Cambridge, Estados Unidos: Harvard University Press, p.62.

La salud, según la OMS, se refiere al “estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”<sup>220</sup>. Por ello, puede entenderse como un fin en sí mismo ya que se configura como un estatus personal ideal, es decir, como una condición beneficiosa en la que preferimos estar o mantenernos, y de la que sería cruel privar a terceros<sup>221</sup>. Además, la salud también puede entenderse como un medio para desarrollar una vida en plenitud<sup>222</sup>.

La capacidad de tener salud y la de padecer enfermedad son condiciones vitales que pueden definirse desde dos perspectivas. La definición negativa del concepto de salud plantea que la enfermedad supone la pérdida temporal o definitiva de dicho estado, cuyo quebranto puede apreciarse a través de elementos subjetivos (malestar) o de factores objetivos (signos o síntomas clínicos)<sup>223</sup>. La dimensión positiva del término salud muestra, a tenor de lo postulado por la OMS, que esta expresión no puede ser definida únicamente como la ausencia de enfermedad. De este modo, ambas fórmulas no son mutuamente excluyentes debido a la interpretación expansiva que ha adquirido el concepto de la salud en los últimos años.

Además, el propio término salud al que hace referencia la OMS alude a un “estado de completo bienestar”, lo que implica que pueda existir un nivel máximo de bienestar, que sería el estado ideal de buena salud, y otros niveles intermedios. Es decir, tampoco es posible distinguir entre lo normal y lo patológico de forma absoluta. En realidad, nos encontramos ante una gradación ya que es preciso atender a los elementos objetivos (como la ausencia de signos o síntomas clínicos) y a otros factores de carácter subjetivo.

Otra cuestión clave es delimitar el significado de la palabra mutación, a efectos jurídicos, con respecto a la definición de salud y enfermedad. Ello resulta necesario para distinguir precisamente entre las intervenciones sobre el genoma humano que pueden clasificarse como terapia y las que forman parte de la mejora genética. En este sentido, cabe puntualizar que las variaciones en el ADN se producen de forma aleatoria y pueden ser

---

<sup>220</sup> World Health Organization. (2014). *Constitución de la Organización Mundial de la Salud*. Recuperado de <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-sp.pdf?ua=1#page=7> [Último acceso: 09-01-2021]

<sup>221</sup> Sobre este tema: Harris, J. (2016). *How to be good? The possibility of moral enhancement*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press.

<sup>222</sup> Para una parte de la doctrina, esta sería la única interpretación vinculada con el concepto de salud. Cfr. Savulescu, J. (2016). Genetic interventions and the ethics of enhancement of human being. *Gazeta de Antropología*, 32(2), 1-15, p.5; Feito Grande, L. (1999). *El sueño de lo posible. Bioética y terapia génica*. Madrid, España: Ed. Universidad Pontificia Comillas, p.340.

<sup>223</sup> Rapaport, J. (2000). Salud y enfermedad. En *Diccionario de Acción Humanitaria y Cooperación al Desarrollo*. Recuperado de <https://www.dicc.hegoa.ehu.eus/listar/mostrar/199> [Último acceso: 08-08-2021]

beneficiosas, neutras o dañinas para el individuo. Sin embargo, a excepción de las mutaciones de carácter letal<sup>224</sup>, que producen la muerte de la célula o del organismo, tampoco existen variaciones genéticas que puedan ser descritas en términos absolutos.

La información genética, siguiendo a GRACIA GUILLÉN, “solo es correcta o incorrecta en vista de las posibilidades de una adecuada o inadecuada adaptación al medio”<sup>225</sup>. Si, por ejemplo, una persona cuenta con una mutación que le causa una enfermedad llamada fibrosis quística, puede padecer síntomas relacionados con las funciones respiratorias y digestivas. Dicha mutación le perjudica porque le impide disfrutar de la condición de buena salud en la que preferimos mantenernos, y de la que no debemos privar a terceros. Además, la mutación limita su adaptación al entorno por los síntomas asociados con la enfermedad y por el mayor riesgo de fallecer que puede implicar.

Teniendo en cuenta que lo normal y lo patológico no pueden diferenciarse de manera absoluta, tampoco podemos interpretar así las mutaciones. En el caso de las enfermedades complejas, como el cáncer, su aparición responde al efecto de varios genes, a la interacción entre ambos y a la influencia del ambiente. Por ello, la investigación puede determinar que una mutación concreta aumenta el riesgo de padecer una enfermedad (es decir, que una variante específica se asocia con un trastorno). Sin embargo, que una mutación se vincule con una mayor susceptibilidad a una enfermedad de este tipo no significa que sea la causa exclusiva de su aparición.

Por el contrario, las enfermedades monogénicas son aquellas que aparecen por la alteración de un solo gen. Entre otros ejemplos, podemos citar la enfermedad de Huntington, la anemia de células falciformes, la beta-talasemia, la fibrosis quística o la distrofia muscular de Duchenne. En estos casos, la identificación causal es más sencilla, aunque las mutaciones tampoco deban ser interpretadas en términos absolutos.

En realidad, los efectos de las variantes genéticas responden a un espectro: según el consenso internacional<sup>226</sup>, podemos distinguir entre variaciones patógenas, probablemente patógenas, de importancia clínica incierta, probablemente benignas y benignas. La clasificación en cada una de las categorías se asocia, siguiendo este

---

<sup>224</sup> Se trata de aquellas variaciones genéticas que causan la muerte de la célula o del organismo. Cfr. Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula*, op. cit., p. G25.

<sup>225</sup> Gracia Guillén, D. (1998). Ética y Genética. En VV.AA. (Ed.), *Ciencia y Sociedad* (pp. 63-84). Oviedo, España: Fundación Central Hispano - Ediciones Nobel, p.68.

<sup>226</sup> Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., ... Rehm, H. L. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*, 17, 405–423.

planteamiento, con diversos criterios cuantitativos, como la frecuencia de aparición, y con factores cualitativos, que pueden ser identificados, por ejemplo, mediante la realización de estudios funcionales *in vitro* e *in vivo* que puedan servir para determinar la consecuencia específica que acarrea la variante genética en cuestión.

Estas diferencias también son importantes en relación con las intervenciones sobre el genoma humano, aspecto que debe ser tenido en cuenta a la hora de abordar la investigación con estas herramientas. Así pues, en las enfermedades monogénicas, que suelen ser poco frecuentes, es donde resulta más sencillo plantear la futura aplicación de CRISPR-Cas. En cambio, la mayoría de enfermedades con alta prevalencia (cáncer, diabetes, aterosclerosis, etc.), son genéticamente complejas, dado que su aparición depende de múltiples factores genéticos y ambientales.

Por ello, es más difícil plantear una posible modificación genética para abordar los problemas de salud más frecuentes. Cabe puntualizar, no obstante, que sí hay algunos ensayos con los sistemas CRISPR-Cas destinados a abordar estas enfermedades. Un ejemplo lo conforma el estímulo del sistema inmunitario con vistas a tratar un trastorno complejo como el cáncer. Otra posibilidad es el uso de CRISPR-Cas junto al empleo de células pluripotentes y su encapsulación como terapia experimental contra la diabetes.

### **3.3. Demarcación conceptual de la terapia y la mejora genética (*enhancement*)**

Las definiciones planteadas acerca de la salud y de la enfermedad, junto con la descripción de mutación a efectos jurídicos, nos ayudan a diferenciar entre los distintos tipos de edición que pueden llevarse a cabo con CRISPR-Cas. Por un lado, la terapia génica engloba toda aquella alteración del ADN del paciente con el fin de curar o ayudar a paliar los efectos de un cambio perjudicial en su genoma. Esta definición también incluye las situaciones en las que el daño no se haya manifestado todavía, es decir, donde la intervención cuente con un efecto preventivo. Además, recoge aquellos casos donde la mutación genética produce una mayor predisposición a padecer una determinada dolencia, aunque no siempre tenga por qué manifestarse clínicamente.

En cambio, la mejora genética (*enhancement*) significa el fortalecimiento o la potenciación de una capacidad específica del individuo, sin que tenga un objetivo curativo o preventivo en relación con un problema concreto de salud. Es decir, la mejora no persigue reestablecer la condición ideal de buena salud ni busca restaurar la capacidad de desarrollar una vida en plenitud, como sí ocurre con la terapia. La mejora

trata de implementar las condiciones físicas, cognitivas (p.ej., memoria) o intelectuales (inteligencia) que posee una persona hacia un estatus más perfeccionado<sup>227</sup>.

La característica clave que distingue a la mejora (*enhancement*) de la terapia génica es que la primera no pretende subsanar una mutación que resulta perjudicial para la vida de la persona o del futuro individuo. En realidad lo que se busca mediante la mejora es incrementar los rendimientos (funcionamiento) de una persona. Es lo que SANDEL llama “optimización genética” pues permite que los individuos mejorados puedan “elevarse por encima de la media”<sup>228</sup>. Esta es precisamente una de las problemáticas en torno a la mejora: la propia noción se basa en el concepto de normalidad<sup>229</sup> que, como hemos discutido con anterioridad, no puede interpretarse de manera absoluta y además atiende a una disparidad de factores, no exclusivamente científicos.

Además, la mejora genética también puede asociarse con la eugenesia, es decir, con las técnicas para mejorar la dotación genética de las personas o de las poblaciones, “reduciendo la transmisión de los genes considerados perjudiciales (eugenesia negativa), o promoviendo la propagación de los genes considerados beneficiosos (eugenesia positiva)”<sup>230</sup>. El movimiento eugenésico, tras los abusos cometidos en Alemania y EE. UU. durante el siglo XX, ha virado hacia una posición más liberal (neoeugenesia), alejada del marcado carácter coercitivo y totalitario de antaño, para ser defendida en la actualidad como una opción personal y libre de cada individuo.

En este contexto es donde también se sitúa el transhumanismo<sup>231</sup>, un fenómeno que defiende la mejora (*enhancement*) de las capacidades humanas, mediante procedimientos como la edición genética, entre otros métodos, con el único objetivo de que nuestra especie trascienda a sí misma. Su posición más extrema, el poshumanismo,

---

<sup>227</sup> En esa línea, véase: González Morán, L. (2012). Implicaciones éticas y jurídicas de las intervenciones de mejora en humanos. Reflexión general, *op. cit.*, pp.4-5.

<sup>228</sup> Sandel, M. (2015). *Contra la perfección. La ética en la era de la ingeniería genética*. Barcelona, España: Marbot Ediciones, p.49.

<sup>229</sup> En palabras de ROMEO CASABONA, “distinguir entre normal y patología o, en nuestro caso, entre normalidad y perfección, es una tarea a la que no se puede renunciar, pero al mismo tiempo, constituye un objetivo que puede ser inalcanzable, pues ¿dónde termina uno y dónde empieza el otro?” Cfr. Romeo Casabona, C. M. (2012). Consideraciones jurídicas sobre los procedimientos experimentales de mejora (*enhancement*) en neurociencias. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos* (pp. 83-105). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares, p.103.

<sup>230</sup> Soutullo, D. (2011). Eugenesia. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/150> [Último acceso: 14-04-2021]

<sup>231</sup> Huxley, J. (1968). Transhumanism. *Journal of Humanistic Psychology*, 8(1), 73-76.

defiende incluso la llegada de una nueva especie, la poshumana<sup>232</sup>, que pueda superar las capacidades y el funcionamiento de los que dispone hoy en día el ser humano.

Por último, como venimos apuntando, la mejora (*enhancement*) aspira a modificar rasgos de carácter complejo, cuya configuración depende a menudo de múltiples genes (cuya contribución real es todavía desconocida) y de factores ambientales que no entendemos en profundidad. En consecuencia, las posibilidades de la mejora parecen hoy remotas, aunque cuenten con un precedente clave en el ámbito de la farmacología. Así pues, a menudo se compara la mejora genética con el uso de medicamentos para aumentar la atención y la concentración, estimular el rendimiento deportivo o la resistencia física. Estos ejemplos son citados a menudo por parte de algunos autores para mostrar que el ser humano ya potencia sus capacidades<sup>233</sup>, aunque, en el caso de la mejora farmacológica, se trate de una potenciación de carácter reversible<sup>234</sup>.

### **3.4. Nuevos desafíos en la diferenciación entre terapia y mejora genética**

A nivel teórico, la demarcación conceptual entre terapia y mejora genética parece clara. Sin embargo, su delimitación práctica no está exenta de problemas. Para ejemplificar estas dificultades, cabe mencionar la opción de aumentar la masa muscular en los seres humanos, un objetivo que podría conseguirse en el futuro mediante la edición del gen *MSTN*. El motivo es que esta secuencia de ADN contiene las instrucciones para la síntesis de miostatina, una proteína que, en condiciones normales, se encuentra en los músculos esqueléticos y cuya función biológica es limitar el crecimiento muscular. Por ello, una intervención sobre el genoma mediante CRISPR-Cas que inhibiera la expresión del gen *MSTN* conllevaría potencialmente un incremento de la masa muscular.

Este propósito puede ser considerado dentro de la categoría de terapia si la edición se produce en pacientes con distrofia muscular, un grupo de enfermedades que se caracterizan por el debilitamiento y la pérdida de masa en los músculos. Sin embargo, esta misma finalidad también puede clasificarse como una mejora genética (*enhancement*) en el caso de que hablemos de personas sanas, donde la modificación de este gen únicamente busque el desarrollo de una hipertrofia muscular y, como

---

<sup>232</sup> Diéguez, A. (2017a). *El transhumanismo. La búsqueda tecnológica del mejoramiento humano*. Barcelona, España: Herder Editorial; Diéguez, A. (2017b). Transhumanismo. Propuestas y límites. *Telos*, 108, 52-61, p.55.

<sup>233</sup> En ese sentido, véase: Savulescu, J. (2016). Genetic interventions and the ethics of enhancement of human being, *op. cit.*

<sup>234</sup> Planteamos diversas cuestiones en esta materia desde la perspectiva de la justicia en el epígrafe 6.2 del Capítulo 6.

resultado, una potenciación del rendimiento físico y deportivo de la persona editada<sup>235</sup>. Por tanto, el uso de la misma técnica (CRISPR) sobre una diana idéntica (gen *MSTN*) puede conllevar propósitos diametralmente opuestos, lo que prueba las dificultades prácticas para discernir entre terapia y mejora genética (*enhancement*).

La situación fáctica ante la que nos encontramos dista de ofrecer la necesaria seguridad jurídica. Por ello, resulta necesario identificar una serie de elementos que nos permitan trazar con mayor nitidez y claridad las diferencias entre la terapia y la mejora genética con vistas a proporcionar una mayor certeza y solidez a nuestra argumentación. Con este propósito, hemos elaborado un conjunto de criterios científico-técnicos que pueden ayudar al Bioderecho y a la Bioética a la hora de evaluar e interpretar el tipo de modificación que se va a realizar, como se expone en la Tabla 2.

Se trata, en todo caso, de un listado no exhaustivo, que distingue diversas características del gen diana y de la enfermedad con la que pudiera ser relacionado, además de examinar rasgos particulares de la variante que se busca editar y de la secuencia con la que se pretende realizar la intervención sobre el genoma (por ejemplo, su frecuencia y su naturaleza).

Gen diana	Enfermedad	Variante que va a ser editada	Variante que se pretende introducir
Función biológica	Trastorno con el que se relaciona	Secuencia y origen evolutivo	Secuencia y origen evolutivo
Localización	Tipo de enfermedad (genéticamente compleja o de origen monogénico)	Frecuencia en la población, atendiendo también a criterios geográficos y de etnicidad	Frecuencia en la población, atendiendo también a criterios geográficos y de etnicidad
Patrón de herencia		Efecto fenotípico	Efecto fenotípico

<sup>235</sup> No se trata de un ejercicio teórico: en 2017, el biohacker JOSIAH ZAYNER se inyectó reactivos CRISPR durante la conferencia SynBioBeta con el objetivo de incrementar la masa muscular de su antebrazo. Las autoridades norteamericanas investigaron lo ocurrido, sin que se derivase ningún tipo de responsabilidad en el acto perpetrado por ZAYNER, que más tarde se arrepintió de lo sucedido. Vid. Samuel, S. (2019). A celebrity biohacker who sells DIY gene-editing kits is under investigation. Recuperado de Vox <https://www.vox.com/future-perfect/2019/5/19/18629771/biohacking-josiah-zayner-genetic-engineering-crispr> [Último acceso: 29-12-2019]; Zhang, S. (2018). A biohacker regrets publicly injecting himself with CRISPR. Recuperado de *The Atlantic*: <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/02/biohacking-stunts-crispr/553511/> [Último acceso: 29-12-2019]

Pleiotropía (evidencia de que el gen presenta múltiples efectos fenotípicos)	Riesgo de padecer el trastorno en relación con la presencia del gen diana	Si es una enfermedad compleja, ¿hay evidencia de que la variante aumente el riesgo de padecer el trastorno?	Si es una enfermedad compleja, ¿hay evidencia de que la variante no aumente el riesgo de padecer una enfermedad?
Grado de penetrancia (probabilidad de que una persona con una mutación patogénica en el gen diana desarrolle síntomas de la enfermedad)	Evidencia de que existe anticipación genética (tendencia a que los síntomas del trastorno se presenten de forma más temprana o de manera más grave con el paso de las siguientes generaciones)	Si es una enfermedad monogénica, ¿hay evidencia de que la variante a editar es patogénica o probablemente patogénica?	Si es una enfermedad monogénica, ¿hay evidencia de que la variante a editar es benigna o probablemente benigna?

**Tabla 2.- Criterios técnicos para una mejor demarcación conceptual entre la terapia y la mejora genética.** Elaboración propia.

La aplicación de los criterios enumerados puede servir, como venimos apuntando, en una mejor determinación del tipo de edición genética que se pretenda realizar en el futuro. Pongamos el caso de que el gen diana no se asocia con ninguna enfermedad conocida: en consecuencia, el propósito de dicha intervención no puede vincularse con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos. Además, en el caso de que dicha secuencia sí se relacionara con un trastorno en particular, el tipo de patrón de herencia que presente pueda permitirnos identificar la existencia de alternativas a la edición con CRISPR. Por ejemplo, si dicho gen cuenta con un patrón de herencia autosómica dominante, puede ser posible recurrir al diagnóstico preimplantacional y a la selección de embriones en lugar de practicar una intervención sobre el genoma humano.

Otra cuestión importante, teniendo en cuenta las modificaciones en la línea germinal, es la presencia del mecanismo de anticipación genética. Algunos problemas de salud, como el síndrome X frágil, la distrofia miotónica de Steinert o la enfermedad de Huntington, se manifiestan siguiendo este fenómeno, por el cual la gravedad y la precocidad del trastorno se incrementan con el paso de generaciones. Ello puede influir en el futuro en la necesidad de realizar una intervención sobre el genoma humano de cara no solo a evitar la enfermedad, sino también a evitar que el impacto sea cada vez mayor en la descendencia del individuo que se fuera a editar.

Las características de las variantes, tanto la que se pretende modificar como la que se introduciría en su lugar, también juegan un rol importante. Así, en el caso de las enfermedades de origen monogénico, entenderemos que se realiza una terapia si la edición con CRISPR busca alterar una variante que presenta un efecto patogénico o probablemente patogénico demostrado y, al mismo tiempo, se sustituye por una secuencia benigna o probablemente benigna. Por otro lado, también será imprescindible, en aras a clasificar la intervención como terapéutica, conocer si la variante que se pretende introducir está presente en la especie humana y la frecuencia que tiene en la población, con el objeto de proteger la diversidad del genoma humano.

#### **4. CRISPR-CAS EN LA ENCRUCIJADA: LA CREACIÓN DE LOS PRIMEROS BEBÉS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE**

##### **4.1. Una aproximación al experimento de HE JIANKUI**

El potencial de CRISPR-Cas no solo ha abierto nuevas esperanzas en Medicina, sino que sus notables propiedades también han sido aprovechadas de forma perniciosa. El caso más relevante lo protagoniza HE JIANKUI, antiguo profesor de la Southern University of Science and Technology (China). En 2018, el científico crea de manera intencional los primeros bebés modificados genéticamente de la historia, en un momento en el que la técnica, según defendimos más arriba, no ha demostrado suficiente seguridad ni eficacia. Por su interés para nuestro estudio, especialmente por las implicaciones jurídicas y éticas que presenta en relación con la libertad de investigación, revisamos a continuación el desarrollo e impacto de dicho experimento.

El equipo de JIANKUI utiliza la edición genética para modificar el genoma de 31 embriones humanos de 7 parejas distintas, procedentes de China y Tailandia. Del total de participantes, JIANKUI implanta 13 embriones en 5 mujeres; aunque solo dos se quedan embarazadas, dando a luz a dos gemelas (Lulú y Nana) y a un tercer bebé no identificado<sup>236,237,238</sup>. Según la versión del investigador, su objetivo se centra en la

---

<sup>236</sup> Marchione, M. (2018). Chinese researcher claims first gene-edited babies. Recuperado de AP News <https://apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d> [Último acceso: 29-12-2019]; Regalado, A. (2018). Chinese scientists are creating CRISPR babies. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/612458/exclusive-chinese-scientists-are-creating-crispr-babies> [Último acceso: 29-12-2019]

<sup>237</sup> Vid. The He Lab. (2018). About Lulu and Nana: twin girls born healthy after gene surgery as single-cell embryos. Recuperado de YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=th0vnOmFltc&t=32s> [Último acceso: 29-12-2019]

<sup>238</sup> El nacimiento del tercer bebé editado con CRISPR-Cas fue confirmado por la sentencia judicial que condenó a JIANKUI, aunque no se conocen más detalles al respecto. Vid. Xinhua. (2019). *China Focus: Three jailed in China's «gene-edited babies» trial*. Recuperado de

modificación del gen *CCR5* para conseguir que los futuros bebés fuesen resistentes a la infección de VIH, un grave problema de salud pública en China. Este gen juega un importante rol ya que, en circunstancias normales, codifica una proteína que sirve como *puerta de entrada* del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en las células del sistema inmunitario, aunque no es la única vía posible<sup>239</sup>.

JIANKUI trata de reproducir la conocida como mutación *CCR5-delta-32* en el genoma de los embriones. Esta variante, observada en algunas personas de origen caucásico, parece conferirles a los individuos homocigotos resistencia a la infección por este virus. Sin embargo, esta misma mutación también se ha relacionado con un mayor riesgo de infección por parte de otros agentes infecciosos, como el virus de la gripe y el virus de la fiebre del Nilo Occidental<sup>240</sup>. El investigador justifica la necesidad del experimento señalando que, en todas las parejas participantes, el padre es seropositivo. Sin embargo, su argumento obvia la existencia de alternativas para evitar que los futuros bebés se infecten, como el lavado seminal, sin tener que recurrir a la edición genética.

El equipo engaña a las parejas participantes al haberles dicho que su estudio se relaciona con una vacuna contra el SIDA. Tampoco les explica los riesgos de la edición genética con CRISPR-Cas, lo que podría representar un vicio en el consentimiento. Esto choca directamente con el derecho a la libre autodeterminación personal de los individuos y con uno de los elementos que forman parte del contenido normativo del derecho humano a la ciencia, según establece el informe de la relatora de la ONU<sup>241</sup>, esto es, el derecho a contar con la evidencia científica más avanzada, actualizada, generalmente aceptada y verificable disponible.

Además, la intervención tampoco cumple los objetivos planeados. Por un lado, no se consigue realizar correctamente la modificación genética: una de las gemelas es heterocigota, mientras que, en la segunda, que sí es homocigota, no se logra mimetizar

---

Xinhuanet [http://www.xinhuanet.com/english/2019-12/30/c\\_138667350.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2019-12/30/c_138667350.htm) [Último acceso: 14-04-2020]

<sup>239</sup> El VIH puede infectar algunas células del sistema inmunitario utilizando dos correceptores, llamados *CCR5* y *CXCR4*. No obstante, *CCR5* es la principal *puerta de entrada* del virus. En función del receptor empleado, los aislados de VIH se diferencian en *CCR5*-trópicos (o, simplemente, *R5*), *CXCR4*-trópicos (*X4*) y mixtos. Las cepas *R5* son las que se transmiten de forma más frecuente y, además, las que predominan durante las primeras fases de la infección. Cfr. Hütter, G., Bodor, J., Ledger, S., Boyd, M., Millington, M., Tsie, M., & Symonds, G. (2015). *CCR5 Targeted Cell Therapy for HIV and Prevention of Viral Escape*. *Viruses*, 7(8), 4186, p.4187.

<sup>240</sup> Keynan, Y., Juno, J., Kasper, K., Rubinstein, E., & Fowke, K. R. (2011). Targeting the Chemokine Receptor *CCR5*: Good for HIV, What about Other Viruses? *The Journal of Infectious Diseases*, 203(2), 292.

<sup>241</sup> Según discutimos previamente en el epígrafe 2 del Capítulo 2..

el cambio deseado<sup>242,243</sup>. Por tanto, ambos bebés siguen siendo susceptibles a la infección por VIH (se desconoce lo ocurrido con el tercero). Por otro lado, la edición también conlleva problemas asociados con el mosaicismo genético y las mutaciones *off-target*. Es decir, pese a no alcanzar los resultados esperados, JIANKUI realiza aun así la implantación de los embriones editados, a sabiendas de que no van a estar protegidos frente al VIH y la intervención podría resultar dañina para su salud.

En 2019, el Tribunal Popular del Distrito de Nanshan en Shenzhen (China) dicta sentencia condenatoria contra HE JIANKUI y dos colaboradores, ZHANG RENLI y QIN JINZHOU, por incurrir en un delito de “práctica médica ilegal”<sup>244</sup>, tipificado en el artículo 336 del Código Penal de China<sup>245</sup>. Es decir, no son castigados por editar e implantar embriones humanos, sino por un delito de intrusismo. Además, según el fallo, en este caso también se produce una vulneración de los reglamentos nacionales sobre investigación científica y, en particular, de los principios rectores elaborados en 2003 por los Ministerios de Ciencia y Salud<sup>246</sup>. Así pues, queda demostrada la falsificación realizada por los investigadores sobre la documentación requerida en un procedimiento de este tipo, con el objetivo de evitar cualquier supervisión, y el intrusismo profesional al hacerse pasar por sanitarios sin disponer de la acreditación correspondiente.

---

<sup>242</sup> Musunuru, K. (2019a). *The CRISPR generation. The story of the world's first gene-edited babies*. BookBaby, pp.141-163.

<sup>243</sup> Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111-183, p.117.

<sup>244</sup> Una versión en inglés del Código Penal y el tenor literal del artículo 336 puede leerse en: Permanent Mission of the People's Republic of China to the United Nations and other international organizations in Vienna. (s.f.). *Criminal Law of the People's Republic of China*. Recuperado de <https://www.fmprc.gov.cn/ce/cgvienna/eng/dbtyw/jdwt/crimelaw/t209043.htm> [Último acceso: 15-06-2020]

<sup>245</sup> En abril de 2022, los medios de comunicación anunciaron la salida de prisión del investigador. Cfr. Regalado, A. (2022). The creator of the CRISPR babies has been released from a Chinese prison. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/2022/04/04/1048829/he-jiankui-prison-free-crispr-babies> [Último acceso: 28-04-2022]

<sup>246</sup> Regalado, A. (2019a). He Jiankui faces three years in prison for CRISPR babies. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/614997/he-jiankui-sentenced-to-three-years-in-prison-for-crispr-babies/> [Último acceso: 15-06-2021]

## 4.2. Un procedimiento aberrante de mejora genética experimental

El experimento de JIANKUI muestra cómo el ejercicio ilimitado de la libre investigación<sup>247</sup> puede vulnerar los principios jurídicos y éticos más básicos<sup>248</sup>. Sin duda, la técnica CRISPR-Cas, que todavía hoy se encuentra en un estado prematuro, se emplea en esta investigación sin unas mínimas garantías de seguridad y de eficacia. Así, las parejas participantes y los individuos recién nacidos son utilizados como un medio para el ensayo experimental y no como un fin en sí mismo, situando el interés del propio equipo científico por encima de su bienestar. Además, según la información conocida, el estudio se lleva a cabo a sabiendas de los riesgos y los daños que podría ocasionar.

Por lo anteriormente expuesto, el experimento ha sido calificado como “monstruoso”, “irresponsable” y “peligroso”<sup>249</sup>, entre otros calificativos. El caso de JIANKUI, además, cuenta con un precedente, el del investigador MARTIN CLINE, profesor de la Universidad de California (EE. UU.), que en los años ochenta aplica, sin contar con la autorización preceptiva, una terapia génica experimental sobre varios pacientes en Italia e Israel<sup>250</sup>. Otra similitud que comparten ambas prácticas, cuya realización claramente excede la protección que otorga el derecho fundamental a la libertad de investigación, es que los datos de ambos estudios nunca han sido publicados en una revista científica. Por ello, no se conocen los detalles de experimentos realizados, lo que tiene implicaciones sobre la libertad de transmisión y el acceso al conocimiento<sup>251</sup>.

A partir de los pocos datos que han trascendido de la investigación, es posible evaluar el propósito real del experimento de JIANKUI. Para llevar a cabo este análisis, utilizamos los criterios científico-técnicos de la Tabla 2, aplicados en este caso en relación con el

---

<sup>247</sup> Consideramos que la intervención se enmarca dentro del ejercicio (aberrante) de la libertad de investigación, puesto que seguimos la descripción que establece la legislación española respecto al concepto de investigación biomédica. En particular, el art. 1.3 de la LIB recoge dentro de esta fórmula a “la investigación de carácter básico y la clínica, con la excepción en este último caso de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios”.

<sup>248</sup> De forma anecdótica, cabe añadir que el investigador, tras difundir su experimento, llega a publicar un manuscrito con los principios éticos que, en su opinión, son relevantes en el campo de la edición genética. Poco después, la revista decide retractar el manuscrito alegando que el autor no había revelado sus conflictos de intereses ni el trabajo clínico realizado. *Vid.* Jiankui, H., Ferrell, R., Yuanlin, C., Jinzhou, Q., & Yangran, C. (2018). Draft ethical principles for therapeutic assisted reproductive technologies. *The CRISPR Journal*, 1(6), 1-3; Retraction of: draft ethical principles for therapeutic assisted reproductive technologies by HE, J et al., *CRISPR J* 2018. (2019). *The CRISPR Journal*, 2(1), 65.

<sup>249</sup> Science Media Centre. (2018). *Expert reaction to reports of the first genome edited babies*. Recuperado de <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-reports-of-the-first-genome-edited-baby/> [Último acceso: 24-04-2019]

<sup>250</sup> *Vid.* Wade, N. (1980). UCLA gene therapy racked by friendly fire. *Science*, 210(4469), 509-511; Beutler, E. (2001). The Cline affair. *Molecular Therapy*, 4(5), 396-397.

<sup>251</sup> Abordaremos esta problemática en el epígrafe 5.2 del Capítulo 7.

gen a editar (*CCR5*) y con la enfermedad asociada (infección por VIH)<sup>252</sup>. De la matriz planteada con anterioridad, incluimos también las características ligadas con la variante que sería modificada genéticamente (*CCR5 wt/wt*) y la variante que se pretende introducir en su lugar (*CCR5 Δ32/Δ32*). Como exponemos a continuación, el objetivo en este caso de la investigación con CRISPR-Cas se asocia con un procedimiento de mejora genética (*enhancement*), es decir, la intervención se realiza para potenciar las capacidades de los individuos editados con estas herramientas.

Gen diana ( <i>CCR5</i> )	Enfermedad	Variante que va a ser editada ( <i>CCR5 wt/wt</i> )	Variante que se pretende introducir ( <i>CCR5 Δ32/Δ32</i> )
Codifica una proteína que participa en la respuesta inmunitaria y sirve como correceptor del VIH	El gen <i>CCR5</i> se relaciona con la infección por VIH, pero no es su causa	<i>Homo sapiens</i>	<i>Homo sapiens</i>
Cromosoma 3 (3p21.31)	Se trata de una enfermedad infecciosa, causada por el virus de la inmunodeficiencia humana	Frecuencia muy alta	Baja frecuencia (1% de personas caucásicas)
Patrón de herencia mendeliana		El receptor participa en la modulación de la respuesta inmunitaria	El receptor no se expresa (resistencia a infección por VIH y más susceptibilidad a otras infecciones)
Sí, tiene múltiples efectos pleiotrópicos	La presencia del gen diana no equivale a padecer la infección, aunque una variante de este gen sí disminuye la susceptibilidad	No se aplica, dado que la enfermedad es de tipo infeccioso	No se aplica, dado que la enfermedad es de tipo infeccioso

<sup>252</sup> Los datos reflejados en la tabla sobre la variante proceden de: Solloch, U. V., Lang, K., Lange, V., Böhme, I., Schmidt, A. H., & Sauter, J. (2017). Frequencies of gene variant *CCR5-Δ32* in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Human Immunology*, 78(11-12), 710-717; Ellwanger, J. H., Kaminski, V. de L., Rodrigues, A. G., Kulmann-Leal, B., & Chies, J. A. B. (2020). *CCR5* and *CCR5Δ32* in bacterial and parasitic infections: Thinking chemokine receptors outside the HIV box. *International Journal of Immunogenetics*, 47(3), 261-285.

Penetrancia completa	No influye el fenómeno de anticipación genética	No se aplica, dado que la enfermedad es de tipo infeccioso	No se aplica, dado que la enfermedad es de tipo infeccioso
----------------------	---	--	--

**Tabla 3.- Aplicación de los criterios técnicos mencionados para evaluar si la modificación del gen CCR5 constituye una terapia o una mejora genética.** Elaboración propia.

En este caso, el ensayo tiene como finalidad la modificación de un rasgo que no causa ningún tipo de enfermedad ni tampoco supone un incremento de la predisposición a padecer una determinada dolencia en el futuro. Ello es debido a que la infección por el VIH se produce tras la exposición a este virus, pero no es una consecuencia directa de la presencia del gen *CCR5* en el genoma humano. Además, dicha secuencia genética presenta múltiples efectos pleiotrópicos, pues participa en la modulación de la respuesta inmunitaria y su variante en estado natural tiene un carácter benigno *per se*.

Por otra parte, la mutación buscada por JIANKUI presenta un efecto fenotípico claro: evitar la expresión del gen y, con ello, eliminar la principal puerta de entrada al VIH en las células. Sin embargo, esta aproximación puede tener efectos perjudiciales, dado que se incrementa la susceptibilidad a la infección por parte de otros agentes patógenos, como el virus de del Río Nilo Occidental y el virus de la gripe. Es decir, la edición con CRISPR-Cas no tiene un objetivo terapéutico ni podemos considerar que su finalidad sea preventiva<sup>253</sup> ya que no elimina la exposición al patógeno ni otras vías alternativas de las que dispone el VIH para acceder e infectar a las células del sistema inmunitario.

Asimismo, la variante *CCR5-delta-32* tampoco se caracteriza por una elevada frecuencia en la población general. Y, aunque el experimento ha sido frecuentemente comparado con una potencial vacunación, dicha equivalencia resulta errónea. La protección que confieren las vacunas tiene el mismo objetivo que la protección que se induciría en una persona sana tras haber pasado una infección, aunque sin los riesgos que puede entrañar esta segunda opción. Es decir, las vacunas no potencian una capacidad presente solo en algunos individuos, sino que mimetizan la respuesta que tiene lugar en todas las personas tras haberse recuperado de forma natural de un proceso infeccioso (es decir, dotan al sujeto de inmunidad adquirida o específica).

<sup>253</sup> En cambio, otros autores defienden que la modificación genética tuvo efectos preventivos frente al VIH. *Cfr.* Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair', *op. cit.*, p.117.

El supuesto de la vacunación, por tanto, no es comparable con la intervención llevada a cabo por JIANKUI. Mientras que la respuesta inmunitaria ocurre en todas las personas sanas, ya sea por la vacuna, ya sea tras superar una infección, la variante *CCR5-delta-32* no se da en la mayoría de individuos. En otras palabras, la población general, salvo limitadas excepciones, no goza de este mecanismo de resistencia al VIH. En consecuencia, la modificación experimental realizada por JIANKUI persigue llevar a cabo una mejora genética mediante el uso de CRISPR-Cas<sup>254</sup>, es decir, busca potenciar las capacidades que, en condiciones normales, tendrían los tres individuos una vez nacidos.

---

<sup>254</sup> Diversos organismos y parte de la doctrina se han pronunciado en sentido similar. Véase, por ejemplo: Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing. (2018). *Statement from ARRIGE Steering Committee on the possible first gene-edited babies*. Recuperado de [https://arrige.org/ARRIGE\\_statement\\_geneeditedbabies.pdf](https://arrige.org/ARRIGE_statement_geneeditedbabies.pdf) [Último acceso: 15-06-2021]; Montoliu, L. (2019). *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*, op. cit., p.332; Comité de Bioética de España. (2019). *Declaración del Comité de Bioética de España sobre la edición genómica en humanos*. Recuperado de <http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/CBE> [Último acceso: 17-07-2021]

## **CAPÍTULO 4: Una perspectiva ética ante las posibilidades de CRISPR-Cas**



## **1. LA BIOÉTICA COMO REFLEXIÓN MULTIDISCIPLINAR Y PLURALISTA ANTE LOS AVANCES DE LAS CIENCIAS DE LA VIDA**

Tras la fundamentación teórica examinada en los capítulos previos, resulta necesario profundizar en los principios y los valores en juego para comprender en detalle la regulación sobre la edición genética desde la perspectiva de la libertad de investigación. En consecuencia, primero es importante examinar la dimensión moral de las biotecnologías modernas a través de la Ética<sup>255</sup> y, con ese fin, conviene preguntarse acerca del fundamento de la acción humana. Esta reflexión inicial nos permitirá encontrar racionalmente un sentido respecto al obrar en relación con las nuevas intervenciones sobre el genoma humano, para luego abordar la parte jurídica en detalle.

En ese sentido, según apuntábamos previamente, la Bioética surge como una ética aplicada, de carácter multidisciplinar y pluralista, que pretende reflexionar sobre las cuestiones morales que plantean los avances en el ámbito de las ciencias de la vida. Esta disciplina no busca ofrecer una respuesta definitiva ante la tensión dialéctica que genera el progreso biotecnológico, ni ante las preguntas planteadas sobre la edición genética. Más bien aboga por un análisis multidisciplinar con el que podemos encontrar los principios y los fundamentos sobre las cuestiones que CRISPR-Cas suscita.

Con este objetivo, la Bioética nos sirve para llevar a cabo un análisis racional y coherente acerca de múltiples problemas prácticos. Por ejemplo, ¿es ético modificar nuestro ADN o se debe preservar su integridad? ¿Resulta moralmente aceptable investigar, con y sin fines reproductivos, para modificar el genoma de la línea germinal? Y si es así, ¿en qué casos o bajo qué condiciones? ¿Se deben autorizar o rechazar los estudios que planteen modificaciones genéticas con fines no terapéuticos? ¿Cómo asegurar el acceso equitativo a los beneficios que podría ofrecer la edición genética?

Para ello, resulta esencial preguntarse por los criterios que deben tenerse en cuenta para avalar que una acción concreta encaje dentro de la categoría de lo moral. Es decir, es necesario determinar qué principios han de servir como guía para cuestionar por qué se debe o no intervenir sobre el genoma humano. Además, dado el nivel de accesibilidad de CRISPR-Cas, este razonamiento debe implicar al conjunto de la humanidad, puesto que la persona no se considera ya solo como un posible receptor-beneficiario de los efectos que estas herramientas biotecnológicas producen, sino que también puede esbozarse como potencial sujeto activo en la ejecución de dichas modificaciones.

---

<sup>255</sup> Para una introducción sobre esta disciplina, véase lo apuntado en el epígrafe 4 dentro del Capítulo 1.

A continuación, realizamos un análisis, sustentado en las teorías bioéticas más destacadas, como el principialismo y las éticas de la responsabilidad, para discernir los criterios que deben orientar de forma racional las modificaciones sobre el genoma humano. Así cumpliremos, en palabras de HOTTOIS, el gran objetivo de la Bioética, es decir, llevaremos a cabo una aproximación metodológica, necesariamente multidisciplinar y pluralista, con la que designar los valores y las cuestiones que pone en cuestión el creciente poder de intervención tecnocientífica del ser humano<sup>256</sup>.

Posteriormente, examinaremos los principios éticos, teniendo en cuenta los desafíos que suscita CRISPR-Cas desde la perspectiva de la libertad de investigación, con la finalidad de encontrar pautas para ponderar los diferentes intereses en juego en el ámbito de la edición genética. Ello nos permitirá encontrar criterios con los que revisar después en profundidad el marco jurídico y su adecuación ante los retos éticos y legales que los sistemas CRISPR-Cas entrañan, con el objetivo de concretar las decisiones permisivas o limitadoras que deben considerarse en relación con la libertad de investigación vinculada con la edición de genes.

## **2. HACIA UNA FUNDAMENTACIÓN PARA LAS CIENCIAS DE LA VIDA**

### **2.1. Los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia**

La elaboración de una serie de criterios que, si bien no contaban con los fundamentos teóricos y metodológicos actuales, han resultado esenciales para guiar la práctica científica sobre la materia viva, es impulsada a través de diversas iniciativas surgidas mucho tiempo antes del nacimiento de la Bioética como disciplina autónoma. Debemos remontarnos al Juramento hipocrático para encontrar un primer conjunto de normas morales sobre la conducta a seguir por los profesionales médicos en su relación con los pacientes. Pese a que el código no se ciñe a la actividad investigadora en cuanto tal, sus preceptos sí configuran de forma pionera unos principios éticos que todavía hoy cuentan con suma importancia, también en el ámbito de la labor científica.

El Juramento hipocrático establece la obligación del profesional de hacer uso “del régimen de vida para ayuda del enfermo”, según su “capacidad y recto entender”<sup>257</sup>. Esta expresión se asocia con la ayuda y el auxilio a las personas necesitadas, lo que representa una referencia histórica del principio de beneficencia (hacer el bien y fomentar el bienestar de los demás). Por otro lado, el Juramento determina la obligación

---

<sup>256</sup> Hottois, G. (1991). *El paradigma bioético. Una ética para la tecnociencia*, op. cit., pp.170-171.

<sup>257</sup> La traducción procede de la siguiente referencia: Gracia Guillén, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*, op. cit., pp.45-46.

de preservar al paciente “del daño y de la injusticia” y la exigencia de no ofrecer a nadie “fármaco letal”. Esta segunda cláusula representa un nexo histórico con el principio de no maleficencia, que consiste en el deber de evitar el perjuicio de los pacientes y que devino en la conocida expresión *primum non nocere* (“Lo primero es no hacer daño”)<sup>258</sup>.

Como muestra el Juramento hipocrático, así como varios escritos del *Corpus Hippocraticum*, ambos principios, el de beneficencia y el de no maleficencia, están estrechamente vinculados entre sí. Es decir, existe un elemento ético basado en ayudar a quien lo requiera y, al mismo tiempo, el profesional debe procurar no inducir daño, por lo que ha de abstenerse en su actuación si dicha práctica u otros factores, como el desconocimiento o la impericia, pueden causar algún tipo de perjuicio al paciente.

La última obligación de conducta que fija el Juramento hipocrático tiene relación con la protección de la intimidad, cuestión que hoy se asocia de forma directa con el principio de autonomía. El texto incluye el imperativo profesional de garantizar que “aquello que jamás deba divulgarse”, tanto lo relacionado con el tratamiento como lo que estuviera fuera de él, se tendrá “por secreto”. Este criterio significa el deber de proteger la confidencialidad. Como el resto de cláusulas que incorpora el código, se trata de una pauta que presenta un carácter paternalista ya que, por aquella época, la demarcación acerca de lo bueno corresponde en exclusiva al profesional y no al paciente.

A lo largo de los siguientes siglos, la aplicación de los criterios morales en Medicina continúa caracterizándose por un marcado paternalismo, sin que las personas gocen de un margen real de autonomía para tomar decisiones libremente. No obstante, las aportaciones de figuras como PERCIVAL<sup>259</sup>, con el código de conducta que plantea a principios del siglo XIX, también introducen algunas novedades. En particular, aunque sus indicaciones giran en torno al principio de beneficencia, su trabajo también introduce los preceptos enunciados por ULPIANO (*honeste vivere, alterum non laedere et suum cuique tribuere*) como orientaciones de la buena conducta del profesional sanitario<sup>260</sup>. El precepto *alterum non laedere* (“No causar daño a nadie”) está vinculado con el

---

<sup>258</sup> Desde la perspectiva jurídica, cabe matizar que el principio de reparación del daño causado, establecido en los artículos 1902 y 1903 del Código Civil, sienta las bases de la conocida responsabilidad extracontractual, que a su vez hunde sus raíces en la responsabilidad aquiliana del Derecho Romano, cuya configuración surge de la regla de no causar daño a nadie (*naeminem laedere*).

<sup>259</sup> Olivares, E., & Hernández-Mansilla, J. M. (2015). La institucionalización de la Ética médica. Thomas Percival. En B. Herreros Ruiz-Valdepeñas & F. Bandrés Moya (Eds.), *Historia ilustrada de la Bioética* (pp. 39-50). Madrid, España: Fundación Tejerina, Instituto de Ética Clínica Francisco Vallés y Universidad Europea, pp.39-50.

<sup>260</sup> Jonsen, A. R. (2000). *A short history of Medical Ethics*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press, pp.58-61.

principio de no maleficencia, y la cláusula de *suum cuique tribuere* (“Dar a cada uno lo suyo”) supone un nexo histórico con el conocido hoy como principio de justicia.

La formulación primigenia de estos principios éticos se caracteriza durante siglos por una aplicación más limitada en el ámbito de la investigación. Ello se debe en parte a que la atención sanitaria estaba más extendida que la propia actividad científica con seres humanos. Sin embargo, el diseño de los primeros ensayos clínicos desde finales del siglo XVIII, gracias a la contribución de LIND y FLINT, entre otras figuras, y su despegue definitivo, con los postulados de BERNARD, abre una nueva etapa en la que la Medicina experimental busca generar nuevos conocimientos mediante el método científico<sup>261</sup>. Sin embargo, durante esa época, la realización de estudios clínicos no cumple en la mayoría de las ocasiones con los mínimos estándares éticos requeridos en la actualidad.

La fijación inicial de los principios éticos enunciados también se caracteriza por la evolución gradual hacia el establecimiento de los primeros instrumentos normativos, a partir del siglo XIX, que recogen deberes específicos en relación con lo que hoy conocemos como ensayos clínicos. En la práctica, estas reglas suponen la determinación de las primeras limitaciones a la libre investigación con seres humanos, si bien en un contexto muy diferente del actual. En Estados Unidos, el modelo adoptado es de tipo contractual entre el sujeto de experimentación y el investigador, mientras que en Europa, especialmente en Francia y Alemania, se adoptan una serie de regulaciones para proteger a los individuos y asegurar la licitud de los ensayos<sup>262</sup>.

## 2.2. El imperativo bioético

La discusión ética también se encuentra dominada durante siglos por una perspectiva antropocéntrica, lo que limita la aplicación de las cláusulas morales únicamente a las relaciones intersubjetivas de las personas. Esta perspectiva cambia tras el nacimiento en 1927 de la Bioética, gracias al filósofo FRITZ JAHR. Su trabajo, desconocido durante décadas, supone el desarrollo de una Ética aplicada que se preocupa por el fenómeno de la vida en su conjunto<sup>263</sup>. Para ello, resulta primordial establecer una serie de

---

<sup>261</sup> Real de Asúa, D., & Palacios, G. (2015). Las primeras investigaciones con seres humanos. Albert Neisser. En B. Herreros Ruiz-Valdepeñas & F. Bandrés Moya (Eds.), *Historia ilustrada de la Bioética*. Madrid, España: Fundación Tejerina, Instituto de Ética Clínica Francisco Vallés y Universidad Europea, p.68.

<sup>262</sup> *Ibid.*, pp.72-77.

<sup>263</sup> Lo hizo en su artículo *Bio-ética: un análisis de las relaciones éticas de los seres humanos con los animales y las plantas*, publicado en la revista alemana *Kosmos*. Una traducción del mismo puede encontrarse en Jahr, F. (1927). *A panorama of the human being's ethical relations with*

obligaciones morales de respeto a cualquier forma de vida con base en su propia naturaleza ontológica<sup>264</sup>, manteniendo una actitud de consideración y responsabilidad.

La idea central de la argumentación (que los seres humanos no somos únicos, sino que existe un nexo íntimo que nos vincula con otros organismos vivos) significa *de facto* el abandono de la perspectiva antropocéntrica. Desde finales de la época decimonónica, el nuevo saber científico (como la teoría evolutiva y los conocimientos obtenidos en Psicología y Fisiología) exige también un razonamiento distinto que, desde la perspectiva moral, aborde dos cuestiones clave: la adopción de nuevos objetivos en la reflexión ética y la mejora de las conductas personales y profesionales, especialmente de quienes contribuyen al progreso científico y tecnológico<sup>265</sup>.

En consecuencia, JAHR propone la transformación del imperativo categórico de KANT en otro principio, denominado imperativo bioético: “Respetar cada ser vivo en principio como un fin en sí mismo y tratarlo, en lo posible, como tal”. Este criterio de responsabilidad universal hacia el conjunto de la vida se establece en términos hipotéticos, no categóricos, al incidir en que dicho tratamiento debe realizarse “en lo posible” siguiendo una nueva perspectiva holística. La introducción del imperativo bioético significa la formulación moderna del principio de no maleficencia, entendido desde una perspectiva global. Ello comporta el deber moral de preservar y de abstenerse de causar daño, siempre que sea factible, a los diversos tipos de vida que habitan en el planeta.

Su planteamiento también muestra la importancia de deliberar acerca del impacto que la investigación tiene sobre la propia vida, anticipándose a las contribuciones de otros pensadores, como HANS JONAS, por lo que las ideas de JAHR se clasifican hoy dentro de las conocidas como éticas de la responsabilidad. Así, “no es posible entender la existencia, si la gente ignora las posibles e impredecibles consecuencias de la acción humana modificadas por la nueva Ciencia y la Tecnología”, lo que comporta una obligación de respeto hacia todos los seres vivos, no solo la especie humana<sup>266</sup>.

---

*animals and plants*. Recuperado de <https://www.ufrgs.br/bioetica/jahr-eng.pdf> [Último acceso: 24-04-2022]

<sup>264</sup> Lecaros, J. A., & Valdés, E. (2016). Origen y evolución de la Bioética. En J. J. Ferrer, J. A. Lecaros Urzúa, & R. Molins Mota (Eds.), *Bioética: el pluralismo de la fundamentación* (pp. 53-89). Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Cátedra de Bioética, p.59.

<sup>265</sup> Sass, H. M. (2007). Fritz Jahr's 1927 concept of Bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 17(4), 279-295, p.282.

<sup>266</sup> Lecaros, J. A., & Valdés, E. (2016). *Origen y evolución de la Bioética*, op. cit., pp.54-60.

### 2.3. El principio de autonomía

Sin duda, la formulación de los criterios éticos vinculados con el progreso científico está íntimamente ligada con los acontecimientos históricos que han marcado el devenir del conjunto de la humanidad. En ese sentido, cabe destacar el desarrollo del principio de autonomía, un criterio de indudable importancia cuyo origen se sitúa en la reacción unánime a los atroces crímenes cometidos durante la II Guerra Mundial. El conocimiento de las prácticas aberrantes del régimen nazi, incluidos las crueles investigaciones médicas de la Alemania del III Reich, supone la elaboración de una pauta que se manifiesta, siguiendo la concepción kantiana de dignidad, en una cláusula de respeto al ser humano entendiéndolo como un fin en sí mismo.

Este esfuerzo cristaliza con el llamado Código de Núremberg<sup>267</sup>, un pilar esencial en la regulación ética. Aunque el documento no aborda de manera específica la investigación con pacientes<sup>268</sup>, el documento sí esboza una serie de criterios que pueden llegar a limitar la actividad científica<sup>269</sup>. Por ello, el texto es considerado como un punto de inflexión ya que supone trasladar el centro de gravitación, que con anterioridad se situaba sobre los profesionales, hacia los individuos que participan en cualquier tipo de investigación. De este modo, el Código de Núremberg supone una clara ruptura con el modelo previo del paternalismo al que hacíamos referencia más arriba.

En efecto, el texto califica el “consentimiento voluntario” como “absolutamente esencial”, resaltando la importancia de que el individuo, en el momento de consentir, tenga “capacidad legal” para hacerlo y esté en las condiciones que le permitan el “libre ejercicio del poder de elección”, sin que medie ningún tipo de presión, fraude, engaño o coacción. Además, el Código de Núremberg subraya la necesidad de que las personas, antes de tomar una decisión de este calibre, tengan acceso a la información que resulte preceptiva, como la naturaleza del estudio, los objetivos del mismo, la duración, los medios empleados, los efectos sobre la salud, los inconvenientes o los riesgos.

---

<sup>267</sup> U.S. National Institutes of Health. (s.f.) *The Nuremberg Code*. Recuperado de <https://web.archive.org/web/20090701175007/https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf> [Último acceso: 15-07-2021]

<sup>268</sup> Marcos del Cano, A. M. (2004). Evolución de la protección jurídica de los seres humanos en la investigación clínica. En R. Junquera de Estéfani, N. Martínez Morán, A. M. Marcos del Cano, F. J. Blázquez Ruiz, & Í. De Miguel Beriain (Eds.), *Algunas cuestiones de Bioética y su regulación jurídica*. Sevilla, España: Grupo Nacional de Editores, pp.63-85.

<sup>269</sup> Así se plantea también en: Zárata Cuello, A. de J. (2014). *El Bioderecho como instrumento en la determinación de los límites a la libertad de investigación. Especial referencia a la eugenesia positiva en Genética humana*. Universidad Complutense de Madrid, p.484.

A pesar de que el Código tiene un indudable origen jurídico, pues su elaboración se sitúa en el marco de los juicios de Núremberg, cabe destacar la clara naturaleza ética que presenta y que, de forma simultánea, ha tenido históricamente una gran influencia en el ámbito legal<sup>270</sup>, incluyendo diversos aspectos relacionados con la libertad de investigación. En ese sentido, como apuntamos con anterioridad, podemos destacar el reconocimiento que plasma la DUDH a la “dignidad intrínseca” de todo ser humano y la prohibición vinculante del PIDCP de someter a cualquier persona a experimentos médicos o científicos sin su libre consentimiento<sup>271</sup>.

El impacto del Código de Núremberg, especialmente en el Derecho Internacional, también se refleja en otros instrumentos éticos de carácter posterior. Así pues, podemos citar la publicación de la Declaración de Helsinki<sup>272</sup>, considerada como la versión moderna del Juramento hipocrático. Este documento, auspiciado por la Asociación Médica Mundial, debe entenderse como la continuación del importante trabajo de autorregulación que lleva a cabo esta entidad, incluso de forma simultánea a la elaboración del Código de Núremberg<sup>273</sup>. No obstante, el instrumento más relevante es la mencionada Declaración de Helsinki, cuya importancia es de tal envergadura que incluso en el Derecho interno podemos encontrar una remisión expresa a sus postulados<sup>274</sup>, por ejemplo, a través del art. 60 de la vigente LGURMPS<sup>275</sup>.

La Declaración de Helsinki y sus posteriores actualizaciones consolidan de manera definitiva el principio de autonomía. Así lo reconoce también su última versión, la Declaración de Fortaleza de 2013<sup>276</sup>, que en su art. 25 obliga a recabar el consentimiento voluntario y libre de los participantes en cualquier investigación médica. De forma previa a la decisión que elijan, estas personas tienen además que haber

---

<sup>270</sup> Romeo Casabona, C. M. (2011). Bioderecho y Bioética. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/33> [Último acceso: 16-06-2021]

<sup>271</sup> Véase a este respecto el epígrafe 2.2 del Capítulo 2.

<sup>272</sup> World Medical Assembly. (1964). *Declaration of Helsinki. Recommendations guiding doctors in clinical research*. Recuperado de <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Jun1964.pdf> [Último acceso: 27-06-2021]

<sup>273</sup> Cabe citar, por ejemplo, la Declaración de Ginebra de 1948, junto con sus posteriores revisiones, y el Código Internacional de Ética Médica, adoptado en 1949.

<sup>274</sup> La primera norma jurídica en España que hace alusión a la Declaración de Helsinki es el ya derogado RD 944/1978, de 14 de abril, por el que se regulan los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y preparados medicinales. BOE, núm. 108, de 6 de mayo de 1978.

<sup>275</sup> BOE, núm. 177, de 25 de julio de 2015.

<sup>276</sup> World Medical Assembly. (2013). *WMA Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. Recuperado de <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> [Último acceso: 27-06-2021]

recibido y comprendido una serie de informaciones, que, de acuerdo con el art. 26 de la Declaración suscrita en Fortaleza, incluyen datos como los objetivos, los métodos, las fuentes de financiación del estudio, los potenciales beneficios y los riesgos, así como los posibles conflictos de intereses que puedan existir.

#### **2.4. La formulación contemporánea de los principios éticos**

Durante los años setenta del siglo pasado, se consolidan los principios éticos que sirven para valorar, tanto hoy como en un futuro próximo, la moralidad de las acciones, incluyendo la intervención sobre el genoma humano con CRISPR-Cas. La formulación contemporánea de estos criterios responde a dos razones clave. Por un lado, en esa época existe una honda preocupación social por problemas ligados con el progreso científico. Por otro lado, se produce el auge definitivo de la Bioética, gracias al trabajo de POTTER<sup>277</sup> y otros pensadores, lo que también sirve de inspiración al Derecho para abordar los conflictos en Biomedicina. A partir de entonces, según SINGER, “valoramos el conocimiento, pero no tanto que estemos dispuestos a apoyar la adquisición de conocimiento a costa de violar otros principios éticos que consideramos importantes”<sup>278</sup>.

Este contexto fragua la necesidad de establecer un sistema de prioridades que orienten la conducta humana en relación con la investigación científica. En ese sentido, cabe destacar la elaboración del conocido Informe Belmont<sup>279</sup> en 1978. Su aproximación metodológica es distinta a la de los documentados citados previamente. En lugar de ofrecer reglas genéricas, el texto establece un mecanismo procedimental diferente al aportar criterios específicos que permiten analizar cada caso concreto a la luz de los mencionados principios. Por tanto, el Informe Belmont asienta tres pautas éticas básicas, que luego evolucionan a los cuatro criterios conocidos (la autonomía, la

---

<sup>277</sup> Sobre sus contribuciones: Potter, V. R. (1971). *Bioethics, bridge to the future*. Nueva Jersey, Estados Unidos: Prentice Hall; Potter, V. R. (1970). Bioethics, the science of survival. *Perspectives in Biology and Medicine*, 14(1), 127-153.

<sup>278</sup> Singer, P. (1996). Ethics and the limits of scientific freedom. *The Monist*, 79(2), 218–229, p.219.

<sup>279</sup> Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. (1979). *Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación*. Recuperado de <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf> [Último acceso: 19-04-2022]

beneficencia –del que deriva el de no maleficencia- y la justicia), gracias a las aportaciones de BEAUCHAMP y CHILDRESS<sup>280</sup> en el ámbito de la Bioética principialista.

La piedra angular del Informe Belmont es el respeto a las personas, que se traduce en el principio de autonomía. En consecuencia, todo individuo tiene el derecho a deliberar, decidir y obrar libremente en relación con los propios intereses personales. Para ello, es fundamental que la participación de las personas en la investigación sea voluntaria y su entrada se realice tras recibir la información adecuada, sin ningún tipo de control o injerencia. Además, el Informe Belmont recoge el principio de beneficencia, con el objetivo de asegurar el bienestar individual, y el criterio de no maleficencia, para no causar daño a los participantes de los estudios. Por último, el documento fija el principio de justicia, asociado con la distribución, el trato equitativo y apropiado a las personas respecto a los beneficios y las cargas que produce la investigación.

## **2.5. El imperativo de la responsabilidad y el principio de precaución**

La deliberación acerca del impacto del ser humano sobre el mundo se extiende en esa época a la libertad de investigación, que también debe ser ejercida de forma responsable<sup>281</sup>. El extraordinario poder que genera la Ciencia, junto con la ambivalencia del progreso, obligan a reflexionar sobre la impronta humana en el conjunto de la vida que habita el planeta. Así, de acuerdo con WEBER, es importante introducir una ética de la responsabilidad, cuya finalidad sea tener en cuenta las consecuencias y los efectos previsibles de la acción humana<sup>282</sup>. Ello resulta especialmente importante en el ámbito de la actividad investigadora debido al control y dominio que ofrece al ser humano, a través de los conocimientos y las aplicaciones, sobre el mundo que nos rodea.

Uno de los máximos exponentes de estas corrientes éticas, como adelantábamos, es JONAS, cuyo trabajo rechaza la validez de las premisas bioéticas postuladas desde el principialismo. Con las nuevas capacidades científicas y técnicas, no resulta fácil y claro

---

<sup>280</sup> Sobre su trabajo: Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2002). *Principios de ética biomédica*. Barcelona, España: Masson; Beauchamp, T. L. (2020). The origins and drafting of the Belmont Report. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(2), 240-250.

<sup>281</sup> Einstein, A. (1952). On the moral obligation of the scientist. *Bulletin of the Atomic Scientists*, VIII(2), 34-35; American Association for the Advancement of Science. (1953). Society for social responsibility in science. *Science*, 118(3076), 3; Bortolotti, L. (2011). The concept of scientific research. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Los nuevos horizontes de la investigación genética* (pp. 1-10). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares.

<sup>282</sup> Weber, M. (2012). *El político y el científico* (3a edición). Madrid, España: Alianza Editorial, p.161.

determinar qué es el bien; además, el alcance y la responsabilidad sobre los actos que se perpetran tampoco están bien delimitados<sup>283</sup>, lo que dificulta la mera aplicación de los principios éticos mencionados. Además, la actividad investigadora puede generar consecuencias irreversibles y de carácter acumulativo, por lo que resulta imprescindible preguntarse acerca del impacto de la Ciencia<sup>284,285</sup>. Sin embargo, cada vez resulta más difícil delimitar las consecuencias debido a que la información sobre estos efectos suele ir por detrás del saber técnico, como también ocurre ahora en el caso de CRISPR-Cas.

En consecuencia, JONAS aboga por establecer el imperativo de la responsabilidad, que se establece en términos categóricos, no hipotéticos. Este criterio consiste en obrar “de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica en la Tierra” o, de manera más sencilla, “no pongas en peligro las condiciones de la continuidad indefinida de la humanidad”<sup>286</sup>. Esta responsabilidad ética ha de entenderse, según JONAS, desde una dimensión pública, no desde una perspectiva meramente individual, ya que el comportamiento privado “no constituye la dimensión causal en la que tal imperativo es aplicable”<sup>287</sup>.

En la práctica, esta exigencia se materializa en el principio de precaución o de cautela, que tiene una gran influencia jurídica (como demuestra el art. 191 del TFUE<sup>288</sup>), y que también es aplicable en el ámbito de la salud<sup>289</sup>. Cuando se recurra a este principio, como puede suceder en el caso de la edición genética con CRISPR-Cas, es importante garantizar la proporcionalidad y la no discriminación, además de mantener la coherencia con medidas adoptadas con anterioridad, evaluar los posibles beneficios y costes y ajustarse a la evidencia científica disponible, entre otros requisitos de interés<sup>290</sup>.

---

<sup>283</sup> Jonas, H. (1995). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona, España: Editorial Herder, p.23.

<sup>284</sup> Jonas, H. (1997). *Técnica, medicina y ética. La práctica del principio de responsabilidad*. Barcelona, España: Ediciones Paidós Ibérica, pp.67-68.

<sup>285</sup> Jonas, H. (1995). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica, op. cit.*, pp.33-34.

<sup>286</sup> *Ibid.*, p.40.

<sup>287</sup> *Id.*

<sup>288</sup> Versiones consolidadas del Tratado de la Unión Europea y del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (2016/C 202/01). Diario Oficial de la Unión Europea C 202/3, de 7 de junio de 2016.

<sup>289</sup> Soro Mateo, B. (2017). Construyendo el principio de precaución. *Revista Aragonesa de Administración Pública*, 49-50, 87-151, pp.89-90.

<sup>290</sup> Comisión Europea (2000). *Comunicación de la Comisión sobre el recurso al principio de precaución*. COM/2000/0001, de 2 de febrero de 2000.

## 2.6. La demarcación conceptual de nuevos principios éticos

A pesar de la crucial importancia de los principios éticos ya citados, existen otros criterios que han recibido históricamente una menor atención. Pero la intensa transformación de la Ciencia durante las últimas décadas obliga a revisar nuevas pautas que puedan servir en su construcción social y fundamentación moral. De no hacerlo, según NÚÑEZ DE CASTRO, existe el riesgo de que la investigación “pierda su carácter científico, su carácter de libertad”, de forma que se instrumentalice con el único propósito de lograr “eficacia y utilidad”<sup>291</sup>. Por ello, conviene examinar qué otros principios pueden servir como criterios adicionales en el ámbito de la edición genética con CRISPR-Cas.

La construcción de la actividad investigadora, como venimos apuntando, no puede ser ajena a la dimensión axiológica, esto es, al mundo de los valores. Para MERTON, el *ethos* de la Ciencia está caracterizado por la honestidad intelectual, la integridad, el escepticismo organizado, el desinterés y la imparcialidad<sup>292</sup>, valores a los que luego suma el deber del universalismo y el comunitarismo<sup>293</sup>. Estas prescripciones morales cuentan también con un componente técnico al fijarse en el procedimiento *per se* de creación y de producción de la Ciencia. De forma posterior, otros autores han incluido la originalidad y la humildad<sup>294</sup> o el valor social o científico, la revisión independiente y la validez científica<sup>295</sup>. Nuestra propuesta consiste en fijar tres principios esenciales a tener en cuenta cuando se evalúen los objetivos y resultados que persigue la investigación científica con los sistemas CRISPR-Cas.

En primer lugar, cabe destacar el criterio de la transparencia. El motivo es que existen claros riesgos vinculados a la investigación, también en lo que respecta a la edición de genes, como el predominio de la tecnociencia y la intervención cada vez más acusada de agentes externos al tradicional mundo académico, como la industria privada y otro tipo de organizaciones. Su labor afecta al modo en el que se crea y produce el conocimiento científico, lo que entraña el peligro de la mercantilización del saber y el

---

<sup>291</sup> Núñez de Castro, I. (2003). La construcción social de las ciencias en nuestra cultura. En F. Mayor Zaragoza & C. Alonso Bedate (Eds.), *Gen-Ética* (pp. 289-306). Barcelona, España: Editorial Ariel, p.302.

<sup>292</sup> Merton, R. K. (1938). Science and the social order. *Philosophy of Science*, 5(3), 321-337, p.327.

<sup>293</sup> Esta contribución se planteó inicialmente en un artículo científico publicado en 1942, que luego se amplió en: Merton, R. K. (1973). *The sociology of science. Theoretical and empirical investigations*. Chicago, Estados Unidos: The University of Chicago Press, pp.267-278.

<sup>294</sup> Kalleberg, R. A. (2007). A reconstruction of the ethos of science. *Journal of Classical Sociology*, 7, 137.

<sup>295</sup> Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*, 283(20), 2701-2711.

riesgo de que la propia Ciencia evite un control crítico efectivo<sup>296</sup>. Así, el aumento de los conflictos de intereses y la creciente opacidad en torno a estas materias afectan a la evidencia científica disponible y a la rendición de cuentas acerca de la actividad investigadora financiada por parte de los poderes públicos.

En ese sentido, el principio de transparencia al que nos referimos emana, en el ámbito de la Biomedicina, de la Declaración de Helsinki. Este instrumento incluye, por ejemplo, el registro de los ensayos clínicos con seres humanos en bases de datos accesibles a nivel público, el deber de difundir los resultados de las investigaciones, tanto aquellos que fueran positivos como los negativos y los no concluyentes, y la obligación moral de comunicar las fuentes de financiación, las afiliaciones institucionales y los conflictos de intereses. Algunas de estas directrices éticas se han materializado jurídicamente a través de la legislación europea y nacional en materia de ensayos clínicos.

Pese a tratarse de obligaciones legales, un porcentaje elevado de la investigación clínica no cumple estos requisitos<sup>297</sup>, lo que puede distorsionar la evidencia científica disponible, también en el ámbito de la edición genética. Este problema también afecta al principio de justicia al suponer, por ejemplo, un gasto innecesario de recursos si se trata de reproducir y replicar investigaciones que se hayan comunicado de forma insuficiente o incluso errónea<sup>298</sup>. Además, respecto a las publicaciones académicas, existen una serie de recomendaciones a la hora de realizar, escribir, editar y publicar los trabajos, aunque no sean de obligado cumplimiento<sup>299</sup>. En la práctica, los problemas persisten, como muestra el hecho de que las declaraciones de conflictos de intereses en las publicaciones académicas suelen ser incompletas e inconsistentes<sup>300</sup>.

En segundo lugar, debemos introducir el principio de la integridad científica, un concepto que implica evitar malas prácticas como el plagio o la falsificación de datos, prevenir los sesgos y difundir en lo posible los protocolos y los datos<sup>301</sup>. En la actualidad, existen desafíos inherentes al proceso de investigación que pueden incentivar acciones

---

<sup>296</sup> Jasanoff, S. (2006). Transparency in public science: purposes, reasons, limits. *Law and Contemporary Problems*, 69(21), 21-45, p.24.

<sup>297</sup> Iacobucci, G. (2021). European regulators urged to crack down on missing clinical trial results. *BMJ*, 373, n1169.

<sup>298</sup> Nicholls, S. G., Langan, S. M., Benchimol, E. I., & Moher, D. (2016). Reporting transparency: making the ethical mandate explicit. *BMC Medicine*, 14(1), p.2.

<sup>299</sup> International Committee of Medical Journal Editors. (2019). *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*. Recuperado de <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> [Último acceso: 01-04-2022]

<sup>300</sup> Grundy, Q., Dunn, A. G., & Bero, L. (2020). Improving researchers' conflict of interest declarations. *BMJ*, 368.

<sup>301</sup> Editorial. (2019). Research integrity is much more than misconduct. *Nature*, 570, 5.

moralmente poco aceptables. La necesidad de comunicar los resultados obtenidos se ha transformado en un deber continuo de publicar, condicionando el desarrollo de la propia carrera profesional de los científicos a la productividad académica que logren. Es decir, la cultura del “*publish or perish*” (“publicar o perecer”) y el sistema actual de revistas científicas, esencial para el proceso de revisión por pares, suponen un incentivo perverso hacia conductas poco éticas dado que hay una fuerte presión para dar a conocer únicamente datos positivos en publicaciones de alto impacto.

En el contexto biomédico, el principio de la integridad científica también hunde sus raíces en la Declaración de Helsinki, que atribuye a los investigadores la responsabilidad acerca de la veracidad y exactitud de sus dictámenes. Hoy en día, esta pauta se configura como un criterio que exige a los profesionales el ejercicio de la actividad investigadora cumpliendo los debidos requisitos de objetividad, imparcialidad, honestidad y fiabilidad. En consecuencia, una investigación que no cumpla las condiciones de integridad científica no puede ser considerada como éticamente justificable<sup>302</sup>. Para ello, se debe asegurar un adecuado análisis y tratamiento de los datos, así como un riguroso desarrollo de los procedimientos y métodos necesarios para la realización de las investigaciones, el respeto hacia otros colegas profesionales, hacia los participantes en los estudios y hacia el conjunto de la sociedad<sup>303</sup>.

El principio de integridad científica también ha encontrado encaje a nivel jurídico pues se recoge en instrumentos de gran importancia en el Derecho Internacional. Cabe destacar, por ejemplo, la DUGHDH<sup>304</sup>, que incluye las responsabilidades especiales de rigor, prudencia, probidad intelectual e integridad que vinculan a los científicos, tanto en la realización de los estudios como en la presentación y utilización de los resultados (art. 13). Otro exponente es la DUBDH<sup>305</sup>, que consagra la promoción de la honestidad, la integridad y la transparencia en la adopción de decisiones, en particular apuntando a las declaraciones de todos los conflictos de intereses y el aprovechamiento compartido de conocimientos derivados de la investigación (art. 18).

---

<sup>302</sup> En ese sentido, aunque aludiendo a la fórmula de la validez científica, véase: Palazzani, L. (2019). *Innovation in scientific research and emerging technologies: a challenge to Ethics and Law*. Cham, Suiza: Springer Nature, p.2.

<sup>303</sup> Confederación de Sociedades Científicas de España; Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas; Consejo Superior de Investigaciones Científicas. (2015). *Declaración Nacional sobre Integridad Científica*. Madrid, España.

<sup>304</sup> Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, de 11 de noviembre de 1997.

<sup>305</sup> Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, de 19 de octubre de 2005.

En tercer lugar, el criterio al que denominamos principio de oportunidad sirve para juzgar la moralidad de una conducta científica basándose en un antiguo dilema ético, el que debate entre “hacer o no hacer”<sup>306</sup>. En un sentido gramatical estricto, oportunidad se refiere al “momento o circunstancia oportunos o convenientes para algo”<sup>307</sup>. Aunque es bien conocida la significación jurídica del principio de oportunidad en el Derecho Procesal Penal, este criterio moral nos permite discernir acerca de la moralidad de una conducta en el plano estrictamente individual.

Así pues, la elección de actuar libremente de una u otra manera vendrá condicionada, entre otros parámetros, por nuestros juicios morales, que nos permiten discernir y tomar la elección que consideremos como buena, algo que también ocurre en investigación. Tanto si actuamos como si nos abstenemos de hacerlo obramos (por acción o por omisión) y ambas decisiones, sea la que sea que elijamos, acarrearán una responsabilidad individual de la que debemos hacernos cargo.

La oportunidad, por tanto, es la máxima que, desde la perspectiva individual, aspira a responder si es conveniente que un sujeto libre, racional y autónomo, teniendo la potestad para hacer o no hacer, finalmente realice o no dicho acto, lo que supone establecer la responsabilidad acerca de nuestro comportamiento privado, no su dimensión pública, como criterio moral orientativo. El principio de la oportunidad se concibe, por tanto, como la conveniencia, teniendo en cuenta un contexto dado y una dimensión espacio-temporal determinada, de llevar a cabo o no un propósito específico.

Este criterio moral no debe entenderse como una conveniencia subjetiva (esto es, si a una persona le va bien realizar una acción concreta), sino que se configura como un principio ético universal en la medida en que la cuestión de la conveniencia se plantea por parte del individuo desde un enfoque global y objetivo a la hora de valorar los efectos de las acciones que tome como sujeto autónomo, racional y libre hacia terceras personas, hacia otras formas de vida y hacia el conjunto del planeta. La asunción de la oportunidad como máxima deriva del principio de responsabilidad, entendido desde el plano individual y no desde la dimensión pública que le otorga JONAS.

Además, el criterio moral de la oportunidad permite incluir la dimensión activa del principio de autonomía, por ejemplo, en el ámbito científico. De forma tradicional, esta pauta se basa en garantizar la libre decisión individual en relación con acciones de

---

<sup>306</sup> Sobre esta discusión, véase: Ausín, T. (2020). Hacer o no hacer: la importancia de la ética en la enseñanza. Recuperado de *The Conversation* <https://theconversation.com/hacer-o-no-hacer-la-importancia-de-la-etica-en-la-ensenanza-150299> [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>307</sup> Real Academia Española. (2018e). Oportunidad. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/oportunidad> [Último acceso: 08-08-2021]

carácter heterónomo (por ejemplo, consentir, en el marco de la participación de un ensayo clínico, que otros nos administren un determinado tratamiento experimental o un placebo, o bien, en el ejercicio del derecho a no saber, rechazar o aceptar la información médica que otros nos puedan proporcionar). Estas acciones de libre determinación individual sobre lo que otros hagan o digan constituyen lo que denominamos como dimensión pasiva de la autonomía, ya que consentimos respecto a lo que terceras personas pueden hacer sobre nosotros.

La dimensión activa del principio de autonomía significa que los individuos pueden llevar a cabo intervenciones específicas, sin necesidad de esperar a que otros (por ejemplo, personas con la formación y/o la experiencia adecuadas) las hagan. Esta perspectiva no representa un dilema únicamente teórico en la actualidad, con un interés puramente académico, sino que la gran accesibilidad de herramientas biotecnológicas como CRISPR-Cas, según argumentamos con anterioridad, supone un desafío importante en este ámbito, también en lo que respecta al ejercicio de la libre investigación<sup>308</sup>.

La autonomía en su dimensión activa necesariamente requiere de la responsabilidad individual acerca de las consecuencias y los efectos que comportamientos de este tipo, sin la supervisión o el control de los poderes públicos y fuera de entornos preparados para ello, puedan provocar. Por tanto, la proyección de ambos principios, el de la responsabilidad individual y el de la dimensión activa de la autonomía, deviene en una nueva pauta moral que ha de orientar la conducta humana, sin perjuicio, a nivel jurídico, de que dichas actuaciones, si se realizan, puedan también suponer una infracción y, en consecuencia, comporten responsabilidades de carácter administrativo, civil o penal.

### **3. LOS PRINCIPIOS ÉTICOS ANTE LA EDICIÓN GENÉTICA CON CRISPR-CAS**

#### **3.1. Consideraciones previas**

Los criterios morales enumerados permiten establecer unas pautas a la hora de cuestionar si una determinada actividad, en relación con la Ciencia, resulta moralmente aceptable. En líneas generales, su aplicación práctica resulta más urgente que nunca, puesto que nos encontramos en un escenario en el que la labor investigadora no solo se centra en la obtención de saber, sino que cada vez es más relevante la generación de beneficios sociales y económicos, esto es, su aplicación directa e inmediata. En el ámbito de interés para nuestro estudio, esto puede entrañar riesgos cuando la actividad científica se orienta a la intervención genética sobre los seres humanos, pues existe el

---

<sup>308</sup> Abordamos estas cuestiones en detalle también en los epígrafes 4 y 5 del Capítulo 7.

peligro real de que se vulneren sus derechos y libertades individuales y, en los casos más extremos, de proferirse trato degradante hacia quienes participen en los ensayos.

En la actualidad, a diferencia de lo que ocurría décadas atrás, existe una sensibilidad diferente hacia las implicaciones éticas, jurídicas y sociales que representan los descubrimientos y los avances científicos. Este aspecto también se plantea con la edición genética, una aplicación biotecnológica que encarna la ambivalencia del progreso científico al ofrecer numerosas esperanzas en la salud humana, pero también suponer potenciales riesgos y peligros, como puso de manifiesto el nacimiento de los primeros bebés modificados genéticamente<sup>309</sup>.

La llegada de herramientas como CRISPR-Cas nos devuelve la clásica pregunta de la Ética: ¿todo lo técnicamente posible es moralmente aceptable? Responder a esta cuestión no es una tarea sencilla puesto que existen en realidad numerosos matices a tener en cuenta. En este escenario, los principios éticos nos permiten reflexionar sobre por qué debemos hacer o no hacer, aplicando una serie de pautas que van más allá de un mero balance entre los beneficios y los riesgos que proporciona una tecnología como CRISPR, cuestión que, por otra parte, también resulta de gran importancia. Por ello, el enfoque de los principios enumerados nos permite deliberar con el fin de alcanzar la mejor decisión, esto es, la elección buena, sobre si las actuaciones que comporten la modificación del genoma con CRISPR-Cas resultan o no moralmente aceptables.

A continuación, se examinan los distintos principios éticos de forma individualizada, con el objetivo, desde la perspectiva de la libertad de investigación, de que sirvan para determinar por qué debemos hacer o no hacer una conducta específica y concreta en relación con la edición genética. Asimismo, también se recogen los desafíos morales que plantea los sistemas CRISPR-Cas a la luz de esos mismos principios. El objetivo también es abordar de forma simultánea aquellas cuestiones que, ante el avance imparable de la Ciencia, resulta necesario actualizar o tener en cuenta en los análisis de carácter ético. Ello nos permitirá, más allá de la definición clásica de cada principio, examinar los aspectos necesarios vinculados con el criterio y la delimitación de estas pautas con el fin de valorar, de forma más adecuada y actualizada, la moralidad de las acciones vinculadas con las biotecnologías modernas.

---

<sup>309</sup> Nos remitimos a lo planteado en el epígrafe 4 del Capítulo 3.

### 3.2. La obligación de garantizar la autodeterminación individual

Como mencionamos más arriba, el principio de autonomía se basa en aceptar que el individuo es autónomo y que, por tanto, no puede haber injerencias de terceros en su capacidad de decisión ni en el proceso de deliberación. En la práctica, el criterio de autonomía también se integra en el plano jurídico, donde ha cobrado incluso más importancia que a nivel ético, debido a la positivización del principio del libre consentimiento informado<sup>310</sup>. Así ocurre en el ordenamiento jurídico español mediante la configuración del respeto a la autonomía del paciente a través de la LAP<sup>311</sup>.

Este consentimiento debe otorgarse libre y voluntariamente tras recibir una información adecuada sobre la actuación relacionada con la salud del paciente (art. 8 de la LAP). Por tanto, el derecho a la información, positivizado en el art. 4 de la LAP, es un elemento instrumental de gran importancia para el ejercicio del consentimiento<sup>312</sup>, aunque esta configuración legal se plantea solo en el nivel asistencial, pero no en el de la Ciencia, por lo que resulta claramente insuficiente.

En el ámbito de interés para nuestro estudio, respetar la autonomía individual significa en la práctica que los profesionales de la Ciencia y de la Medicina tengan la obligación de informar a los sujetos sobre los que se vaya a practicar la modificación genética, asegurando, de manera simultánea, la buena comprensión acerca de cuestiones técnicamente complejas. Según planteábamos con anterioridad, ello exige que el proceso de deliberación y decisión se produzca de manera libre y voluntaria, sin que medie ningún tipo de engaño, fraude o coacción. Solo de este modo se podrá asegurar que la toma de decisiones se produce de forma adecuada.

Desde su promulgación y consolidación definitiva, el principio ético de la autonomía ha resultado un pilar esencial. Sin embargo, la formulación del derecho a que el individuo decida de manera libre, voluntaria e informada plantea también nuevos desafíos. Como señala GRACIA GUILLÉN, la mayor libertad de elección, frente al antiguo paternalismo científico y médico, conlleva “la necesidad” de formar a las personas “adecuadamente a fin de que sepan tomar decisiones maduras y responsables”<sup>313</sup>. En un contexto como en el que nos encontramos, donde cada vez existe un mayor nivel de información a nuestro alcance, especialmente gracias a internet y las redes sociales, podría parecer

---

<sup>310</sup> En ese sentido: Ferrer, J. J. (2016). Bioéticas principialistas. En J. J. Ferrer, J. A. Lecaros Urzúa, & R. Molins Mota (Eds.), *Bioética: el pluralismo de la fundamentación* (pp. 91-116). Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Cátedra de Bioética, p.97.

<sup>311</sup> BOE, núm. 274, de 15 de noviembre de 2002.

<sup>312</sup> Nos ocupamos más extensamente de los aspectos jurídicos en el epígrafe 3 del Capítulo 5.

<sup>313</sup> Gracia Guillén, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*, op. cit., p.579.

que este dilema ya está resuelto. Sin embargo, el interés informativo y el nivel de información sobre cuestiones científicas siguen siendo limitados.

En la actualidad, según la última Encuesta de Percepción Social de la Ciencia<sup>314</sup>, elaborada con datos de 2020 por la FECYT, el interés por las cuestiones científicas se sitúa en un 14,2%, un porcentaje menor que el observado para temas diferentes, aunque estrechamente relacionados, como la medicina y la salud (26,2%). Además, el nivel informativo de la sociedad española, tanto en aspectos vinculados con la Ciencia como a aquellos ligados a la medicina y a la salud, es bajo. Según la misma investigación, el nivel de información con el que la ciudadanía cuenta es menor que el interés informativo declarado por estos temas, lo que puede suponer una limitación a la hora de ejercer de manera eficaz el derecho al consentimiento libre e informado, teniendo en cuenta la complejidad de las cuestiones científicas y técnicas y la importancia de la comprensión adecuada sobre los datos que sean proporcionados, especialmente en intervenciones innovadoras como las que podría en el futuro ofrecer la edición genética.

Asimismo, cabe destacar otro aspecto no menos importante. Para aplicar el principio de autonomía, el consentimiento libre e informado ha residido en dos cuestiones diferenciadas: por un lado, la proporción de la información adecuada y comprensible y, por otro, la recepción de dichos datos por parte de la persona que se somete a la intervención, que debe asimilarlos, entenderlos de manera correcta y, a partir de ahí, meditar libre y voluntariamente si decide participar en dicha investigación. Sin embargo, puede haber situaciones donde la información que se ofrezca sea parcial o incompleta, de manera que no se garantice su transmisión adecuada.

Incluso en los casos más extremos, como el experimento de HE JIANKUI con los primeros bebés modificados genéticamente, la difusión de los datos puede ser errónea o incompleta, lo que deviene en un vicio en el consentimiento<sup>315</sup>. Para evitar cualquier perjuicio de este tipo, sería necesario que la información que requiere la persona a la hora de valorar su potencial entrada en un estudio no dependa de forma directa en su totalidad de quienes van a realizar esa misma investigación, sin perjuicio de la supervisión que realicen en este cometido los Comités de Ética de la Investigación (CEI).

---

<sup>314</sup> Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. (2021). 10ª Encuesta de Percepción Social de la Ciencia y de la Tecnología – 2020. Recuperado de [https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/21/percepcion\\_social\\_de\\_la\\_ciencia\\_y\\_la\\_tecnologia\\_2020\\_informe\\_completo\\_0.pdf](https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/21/percepcion_social_de_la_ciencia_y_la_tecnologia_2020_informe_completo_0.pdf) [Último acceso: 15-08-2021]

<sup>315</sup> Como es sabido, el artículo 1265 del Código Civil establece la nulidad del consentimiento prestado por error, violencia, intimidación o dolo. Real Decreto de 24 de julio de 1889 por el que se publica el Código Civil. Gaceta de Madrid, núm. 206, de 25 de julio de 1889.

En efecto, sin perjuicio de las obligaciones legales que tenga el investigador responsable, sería oportuno que la propia persona que decida por sí misma buscar conocimiento, bien porque desea ampliar su saber en general o sobre una materia determinada, bien porque en el marco temporal de una investigación quiera incrementar o complementar la información que recibe, pueda tener el derecho efectivo a hacerlo, es decir, goce de la libertad para poder acceder a la evidencia que quiera, necesite o busque en un momento concreto.

Es en este contexto precisamente donde cobra una gran importancia la esfera de libertad en la transmisión y el acceso al conocimiento científico, junto con el derecho al progreso científico y a los beneficios que de él resulten. Así pues, el principio de accesibilidad ha sido reconocido en instrumentos de naturaleza ética<sup>316</sup> ya que representa un elemento esencial para lograr que la aplicación del principio de autonomía individual, a través de su materialización en el derecho al consentimiento libre e informado, sea verdaderamente efectiva. Y, además, este principio forma parte del contenido normativo del derecho humano a la ciencia.

Otro de los dilemas clave a la hora de examinar las cuestiones éticas relacionadas con la edición genética y el principio de autonomía individual se basa en la pregunta sobre en quién debemos hacer o no este tipo de intervenciones. Desde una perspectiva científica, como se ha analizado previamente, la investigación con CRISPR-Cas se distingue en función de si se pretende que la modificación genética afecte a la línea somática o a la línea germinal. En el primer supuesto, como es sabido, la intervención afectaría únicamente al individuo sobre el que se aplica la edición, mientras que, en el segundo caso, la alteración se transmitiría a la descendencia, por lo que dicha modificación se heredaría de generación en generación. En ese sentido, el principio de autonomía y su aplicación práctica, materializada en el consentimiento libre e informado, cobran una especial relevancia a la hora de discutir sobre por qué debemos o no realizar investigaciones básicas y aplicadas, de tipo traslacional y clínicas, mediante la aplicación de CRISPR-Cas.

Las modificaciones genéticas en la línea somática con fines terapéuticos, a nuestro juicio, no presentan dilemas éticos importantes en relación con el principio de autonomía, más allá de los postulados para cualquier otro tratamiento experimental (esto es, que, una vez ponderados los beneficios y los riesgos de la intervención, ante la ausencia de otras alternativas terapéuticas seguras y eficaces, y siempre tras

---

<sup>316</sup> Conferencia Mundial sobre la Ciencia. (1999). Declaración sobre la ciencia y el uso del saber científico, de 1 de julio de 1999.

proporcionar la información adecuada y comprensible, siguiendo protocolos estrictos y rigurosos que cumplan la legislación vigente, se ofrezca la posibilidad libre y voluntaria de que la persona pueda participar en una investigación de estas características). Una vez firmado el preceptivo consentimiento libre e informado, la persona, en ejercicio de su autonomía individual, podrá retirarse en cualquier momento del estudio si lo estima necesario, de forma que los principios éticos y las reglas jurídicas que se han de seguir en este caso son equivalentes a los de cualquier otro tratamiento que se encuentre en la etapa de experimentación con seres humanos, es decir, en la fase clínica.

Cuestión distinta es la que se puede plantear en el caso de las modificaciones genéticas en la línea somática que persiguieran fines no terapéuticos, por ejemplo, en el caso de que se destinaran a la mejora de determinados rasgos físicos, cognitivos o intelectuales. Aunque hoy en día estas intervenciones parecen de ciencia ficción, no es desdeñable que, en el futuro, los avances científicos propicien la realización de investigaciones con el objetivo de mejorar este tipo de caracteres (*enhancement*), no vinculados a la salud. En ese escenario hipotético, cabría preguntarse si la autonomía individual podría verse afectada, por ejemplo, ante la presión para que avanzaran determinadas líneas de investigación sin la suficiente evidencia, lo que podría suponer una vulneración de la primacía individual sobre el mero interés de la Ciencia o de la sociedad.

En el caso de que algunas de estas investigaciones superasen los requisitos de seguridad y de eficacia, podría plantearse un contexto en el que la presión, por ejemplo, de origen social, para someterse a determinadas alteraciones genéticas con fines de mejora llegase a coaccionar a los individuos, lo que representaría una vulneración de la libre autodeterminación individual. Este problema también podría darse en el caso de aquellos padres que se vieran forzados a llevar a cabo determinadas intervenciones para alterar el genoma de su descendencia<sup>317</sup> y en los que la presión social pudiera, de alguna forma, influir a la hora de tomar esa elección.

Por otro lado, al valorar el principio ético de autonomía, cabe preguntarse si la edición genética en la línea germinal cumple también con este criterio moral. Es evidente que, en el caso de la alteración de los gametos o de embriones en fases tempranas de desarrollo, la persona que hubiera nacido con dichas modificaciones no habrá elegido libremente esa intervención y, por ello, no habrá tenido la oportunidad de prestar el consentimiento, sino que lo habrían hecho sus progenitores. Esta cuestión cuenta con

---

<sup>317</sup> En este mismo sentido, véase: De Miguel Beriain, Í., & Marcos del Cano, A. M. (2018). Gene editing in human embryos. A comment on the ethical issues involved. En M. Soniewicka (Ed.), *The Ethics of Reproductive Genetics. Between Utility, Principles, and Virtues* (pp. 173-187). Cham, Suiza: Springer Nature, p.182.

un interés moral evidente ya que la edición que se llevara a cabo en la línea germinal tendría un carácter irreversible y, en atención a él, resulta más importante que nunca subrayar la necesidad de incluir también la perspectiva del principio de responsabilidad y del principio de oportunidad, teniendo en cuenta no solo a la persona que nacería con estas modificaciones incorporadas en su genoma, sino también a las generaciones futuras, que portarían la alteración genética introducida.

No obstante, también cabe matizar que hoy en día se pueden realizar otras intervenciones (no necesariamente genéticas), siempre que cumplan los requisitos de seguridad y de eficacia, a lo largo del embarazo o, una vez nacido, en la infancia, que deberán atenerse en todo caso por los criterios de la protección del *nasciturus* o, en el segundo caso, del interés superior del menor, y que estas pautas, si el supuesto llegara a producirse y siempre atendiendo a las circunstancias específicas del caso y al cumplimiento de la legislación, también serían aplicables a la edición genética.

Es decir, en la hipotética circunstancia de que esta herramienta pudiera emplearse en la línea germinal, podrían, en determinadas condiciones, pesar más otros principios éticos como el de beneficencia y no maleficencia, que el hecho de que el no nacido no hubiera prestado su consentimiento, ya que este se materializaría con la determinación libre, voluntaria e informada de sus progenitores, al igual que sucede con otras intervenciones médicas. Esto resulta comparable, según una parte de la doctrina, con la falta de consentimiento del *nasciturus* (o del menor de edad, en su caso) que se produce con otras cuestiones elegidas por sus padres, como la educación, la dieta o la actividad física, que también tienen un impacto considerable en su desarrollo vital. Sin embargo, otros autores critican este enfoque ya que, en el caso de las modificaciones genéticas, se trata de no prestar el consentimiento ante una actuación irreversible que podría marcar su futuro<sup>318</sup>.

Frente a estos argumentos, cabe destacar las opiniones planteadas por otros autores que también cuentan con un indudable interés. Para HABERMAS, el supuesto de la modificación genética en la línea germinal pone en tela de juicio nuestra concepción moderna de libertad, íntimamente ligada a la autonomía individual, puesto que las personas adultas podrían en un futuro moldear según sus propios intereses a los descendientes de forma irreversible, de manera que los segundos podrían pedirles a los

---

<sup>318</sup> Véase lo postulado en: Bellver Capella, V. (2015). *Biotechnology, Ethics, and Society: The Case of Genetic Manipulation*. En W. J. González (Ed.), *New Perspectives on Technology, Values, and Ethics* (pp. 123-143). Cham, Suiza: Springer Nature.

primeras explicaciones y responsabilidades acerca de una intervención no elegida, que marca y condiciona su desarrollo vital<sup>319</sup>.

Sin embargo, SANDEL expresa su rechazo al explicar que sería como asumir que los hijos de padres que no hayan influido en su diseño son completamente libres, un argumento poco razonable ya que nadie elige el patrimonio genético que trae consigo (manipulado de forma intencional o no) y, en consecuencia, tampoco nadie es libre de decidir las características fenotípicas con las que nace y vive. Para este mismo autor, sí existen otras razones para rechazar las alteraciones genéticas que tengan fines de mejora (*enhancement*). El motivo principal es que dichas actuaciones representan una amenaza contra nuestra humanidad ya que, al ampliar nuestro ámbito de acción, limita la posibilidad de tener en consideración los poderes y los logros obtenidos<sup>320</sup>.

Esta argumentación ha tenido una importante repercusión legal a través de las acciones de *wrongful conception*, *wrongful birth* y *wrongful life*. Desde la perspectiva de la modificación genética de la línea germinal, como la terapia prenatal, y las posibles reclamaciones que pudieran interponerse en un futuro, cabe destacar especialmente el precedente de las acciones de *wrongful life* y *wrongful birth*<sup>321</sup>. Estas consisten en que una persona nacida o sus padres, actuando en su nombre y representación, interponen una reclamación de responsabilidad civil a los profesionales sanitarios por una negligencia debido a que el individuo ha nacido con determinadas malformaciones o dolencias. Sin embargo, cabe precisar que hasta el momento su admisibilidad ha sido frecuentemente rechazada por parte de la jurisprudencia debido a la problemática consideración que entraña el hecho de plantear la vida como un daño.

### **3.3. El problema de valorar los riesgos y los beneficios**

Otro aspecto crucial al valorar la edición genética desde la perspectiva de la libertad de investigación es plantearse la cuestión de para qué se debe hacer o no una intervención concreta. Este dilema surge tanto al valorar el principio ético de la beneficencia como al aplicar el criterio de la no maleficencia, lo que nos recuerda, en palabras de BEAUCHAMP

---

<sup>319</sup> Habermas, J. (2002). *El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal?* Barcelona, España: Espasa Libros, pp.25-26.

<sup>320</sup> Sandel, M. (2015). *Contra la perfección. La ética en la era de la ingeniería genética, op. cit.*, pp.47-48 y pp.70-71.

<sup>321</sup> Sobre este tema: Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*. Madrid, España: Centro de Estudios Ramón Areces, pp.405-406.

y CHILDRESS, que “no existen rupturas claras en el *continuum* entre el no infligir daño y el ofrecer un beneficio”<sup>322</sup>.

Cabe matizar, no obstante, que la beneficencia supone una implicación activa de la persona que va a realizar un determinado objetivo, es decir, la realización de una acción específica, mientras que, en el caso de la no maleficencia, basta con que evite tomar medidas concretas que puedan resultar en un perjuicio. Es decir, en el segundo supuesto, es suficiente la mera abstención u omisión de la acción, por lo que normalmente se considera que existe una mayor responsabilidad si se causan perjuicios a propósito que si se dejan de provocar efectos beneficiosos<sup>323</sup>.

Teniendo estos aspectos en cuenta, no es sencillo aplicar el principio de beneficencia dado el estado preliminar en el que se encuentran en la actualidad los sistemas CRISPR-Cas, que mantiene las esperanzas de poder ofrecer beneficios en el futuro, pese a que los riesgos y las incertidumbres sobre estas tecnologías sean todavía elevados. El planteamiento acerca de promover el bienestar individual o, de forma más directa, hacer el bien, no resulta fácil al no haber demostrado todavía los requisitos debidos de seguridad y de eficacia que exige la investigación clínica.

Por otro lado, es necesario destacar que ya se utilizan diversas terapias génicas, no basadas en estas herramientas, que permiten anticipar, con bastante probabilidad, que a medio o largo plazo es posible que puedan autorizarse intervenciones en la línea somática con CRISPR-Cas con fines terapéuticos. La cuestión es distinta en el caso de los objetivos no terapéuticos, como la mejora genética (*enhancement*), donde no existe un consenso unánime sobre si este tipo de alteraciones supondrían en sí mismas el cumplimiento del principio de beneficencia o si, por el contrario, se trata de fines que atienden a deseos irrealizables según la evidencia científica disponible y, en consecuencia, resultan francamente peligrosos.

En el ámbito de las modificaciones genéticas en la línea germinal, las dudas que se plantean son también de gran importancia. El motivo es que todavía hoy existen limitaciones a la libertad de investigación (por ejemplo, mediante la prohibición de crear embriones con fines científicos o la proscripción de investigar con embriones más allá de los 14 días de desarrollo)<sup>324</sup>. Como hemos anticipado antes, el ejercicio de la libre investigación no es ilimitado. En estos casos, las restricciones se aplican con el fin de

---

<sup>322</sup> Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2002). *Principios de ética biomédica*, op. cit., p.245.

<sup>323</sup> En ese sentido, también se expresan: Persson, I., & Savulescu, J. (2020). *¿Preparados para el futuro? La necesidad del mejoramiento moral*. Zaragoza, España: Teell Editorial, p.22.

<sup>324</sup> Abundaremos en estas limitaciones en el epígrafe 3.3.2 del Capítulo 5.

defender un bien jurídico como el *nasciturus* que, pese a no constituir un sujeto de derecho, sí se encuentra protegido con base en lo dispuesto en el art. 15 CE.

Esta consideración supone asimilar que los embriones humanos son bienes jurídicos que merecen protección y que, en todo caso, el empleo de aquellos embriones supernumerarios en la actividad científica debe estar sujeto a determinadas restricciones con el fin de no ser únicamente utilizados como un medio instrumental para el progreso de la investigación<sup>325</sup>. Sin embargo, estas limitaciones no son inocuas y suponen, por ejemplo, que no resulte sencillo conocer si las modificaciones genéticas en la línea germinal constituyen un efecto beneficioso *per se* para el concebido dadas las incertidumbres que aún persisten sobre el desarrollo embrionario y sobre los factores genéticos que juegan un papel clave en este proceso.

Las limitaciones existentes en torno a la investigación relacionada con la edición genética en la línea germinal, pese a que en la actualidad estén motivadas por la debida protección del *nasciturus*, pueden suponer en sí mismas una vulneración del principio de beneficencia. Por un lado, resulta difícil demostrar la seguridad y la eficacia de estas herramientas dado que no existe evidencia completa sobre el desarrollo embrionario en la especie humana más allá de los 14 días. Es decir, llevar a cabo de forma intencional una alteración genética podría, por ejemplo, activar o inactivar secuencias que fueran determinantes en este proceso, algo que desconocemos en la actualidad, y, en consecuencia, no promover un efecto beneficioso, sino causar un daño.

Por otro lado, se suele defender la existencia de alternativas tecnológicas a la edición genética en la línea germinal como la selección de embriones mediante el diagnóstico preimplantacional, que, sin embargo, no resulta completamente equivalente al no consistir en la modificación de genes. En consecuencia, siguiendo lo postulado por SAVULESCU, limitar las investigaciones en este ámbito puede suponer cerrar la puerta a la corrección de alteraciones genéticas, una posibilidad que supondría beneficios sustanciales en cuanto al desarrollo vital del concebido y su atención médica<sup>326</sup>, por lo que podríamos considerar, desde una perspectiva moral, que las restricciones a la actividad científica pueden frenar la consecución de frutos positivos para los seres humanos del futuro y, por ello, plantear que resultan moralmente injustificables.

---

<sup>325</sup> Profundizamos en estas cuestiones en el epígrafe 3.3.2 del Capítulo 5.

<sup>326</sup> Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, 6(7), 476.

### **3.4. La obligación de evitar potenciales daños a nivel individual o colectivo**

En tercer lugar, a la hora de juzgar las intervenciones genéticas con CRISPR-Cas, el criterio ético de la no maleficencia representa una obligación negativa de abstenerse si la acción a realizar supone de manera injustificada cualquier tipo de riesgo o daño. Este matiz es de extraordinaria relevancia puesto que no existe ninguna actividad que suponga un riesgo cero, de manera que la aceptabilidad de una acción<sup>327</sup> viene condicionada, por un lado, por los beneficios que dicha conducta pueda suponer y, por otro lado, por otros criterios éticos que deban también tenerse en cuenta de forma sistemática, como el principio de justicia, relativo al acceso equitativo, o las pautas mencionadas de responsabilidad y oportunidad.

En la situación actual de investigación y desarrollo en la que se encuentran los sistemas CRISPR-Cas, por tanto, no es posible justificar la aplicación clínica de la edición genética al no darse las garantías adecuadas, puesto que, en caso contrario, estaríamos sometiendo al individuo en cuestión a riesgos innecesarios que resultan inadmisibles teniendo en cuenta el criterio ético de la no maleficencia.

Cuestión diferente, no obstante, es la situación vinculada con la investigación ya que, en principio, tanto los estudios de carácter básico y preclínico como los experimentos con seres humanos con fines médicos persiguen un objetivo clave: aumentar el conocimiento con el fin de hacer avanzar este tipo de herramientas biotecnológicas y comprobar su seguridad y eficacia en indicaciones terapéuticas concretas.

Así, el mandato de abstención en este caso no resulta justificable, ya que ello redundaría en una vulneración del principio de beneficencia y, por ende, del derecho humano a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten. Sin embargo, el principio de no maleficencia no solo opera como una obligación negativa de no intervención, en el sentido de que signifique la paralización de cualquier tipo de investigación con CRISPR-Cas, sino que el postulado ético significa que las acciones deben desarrollarse de forma que los riesgos que comporten resulten aceptables, ponderando de forma simultánea los efectos positivos que puedan producirse.

Esta pauta supone, como hemos visto, que el individuo debe primar por encima del interés de la Ciencia o de la sociedad<sup>328</sup>, de forma que la realización de investigaciones

---

<sup>327</sup> No debemos olvidar, pese al trabajo de las agencias reguladoras al valorar estas cuestiones, que la aceptabilidad de los riesgos representa un juicio subjetivo en el que cada persona establece sus propias opiniones, percepciones y preferencias individuales, algo que también sucede en la propia comunidad investigadora, según se recuerda en: Lunshof, J. E. (2016). Human germ line editing—roles and responsibilities. *Protein & Cell*, 7(1), 7, p.9.

<sup>328</sup> Siguiendo también lo dispuesto en el CDHB.

sobre edición genética no represente una vulneración de los derechos fundamentales y las libertades públicas del individuo. Este principio opera tanto en las intervenciones genéticas en la línea somática, donde el sujeto sobre el que se hace la alteración es una persona ya nacida (en las prácticas que se realicen *in vivo*, *in situ* y en las que se hagan *ex vivo*) como en las modificaciones experimentales en la línea germinal.

Aunque, como es sabido, hoy en día no existe autorizada ninguna investigación en embriones o gametos que suponga la posterior implantación en el útero materno, por lo que este tipo de estudios no darían lugar a ningún individuo, debemos recordar que el experimento impulsado por HE JIANKUI en 2018 sí representó en sí mismo un grave ataque contra el principio de no maleficencia. El motivo, como tuvimos oportunidad de analizar con anterioridad, es que el científico lleva a cabo una serie de alteraciones genéticas en la línea germinal sin contar con la suficiente evidencia ni fiabilidad y luego, tras comprobar que no se habían producido las modificaciones buscadas, decide implantar los embriones manipulados para dar lugar a los tres primeros bebés editados, cuyo estado de salud es desconocido, teniendo en cuenta que no se sabe el daño que pueden suponer las alteraciones genéticas practicadas.

Por otra parte, en el caso de que la edición genética en la línea germinal (la que más controversia genera) demostrara la suficiente seguridad y eficacia en las correspondientes investigaciones, convendría revisar la moralidad de las acciones prácticas a la luz precisamente del principio de no maleficencia. Pese a que una parte de la doctrina plantea que en un futuro su introducción podría causar daños impredecibles e irreparables en los sujetos y en su descendencia, afectando a las generaciones futuras, cabe preguntarse si la abstención en determinadas condiciones o circunstancias resulta también moralmente aceptable.

Esta cuestión no es baladí, ya que, como apunta BUCHANAN, prevenir el daño constituye “una de las obligaciones morales más básicas de los seres humanos”<sup>329</sup>; además, representa una asunción simultánea de los principios de no maleficencia y de beneficencia. Desde una perspectiva subjetiva individual, todas las personas tienen el imperativo de evitar cualquier tipo de daño a sus descendientes; de forma simultánea, teniendo en cuenta una vertiente colectiva, también existe un mandato público de prevenir cualquier peligro sobre terceras personas, lo que puede representar una obligación de fomento por parte de los poderes públicos para la realización de este tipo de intervenciones, una vez que se cumplieran los requisitos de seguridad y eficacia.

---

<sup>329</sup> Buchanan, A., Brock, D. W., Daniels, N., & Wikler, D. (2002). *Genética y justicia*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, p.17.

En el supuesto de que la edición con CRISPR resultara admisible tras la realización de una adecuada ponderación entre sus beneficios y riesgos, contando siempre con las suficientes y adecuadas garantías, a nuestro juicio sería injustificable no aplicar esta tecnología en la línea germinal para prevenir o tratar enfermedades graves de origen genético. No hacerlo supondría no situar al individuo por encima de la Ciencia o de la sociedad, sino que más bien el bloqueo a esta hipotética aplicación podría responder a determinados intereses (políticos, morales, religiosos o culturales), lo que significaría, en un determinado plazo de tiempo, la comisión de un daño al no haber evitado un riesgo prevenible, en relación con la aparición de una grave enfermedad. Este potencial escenario representaría, a nuestro juicio, una vulneración del principio de no maleficencia. Ello se debe a que ocasionaríamos en el futuro individuo un probable sufrimiento que podría haberse evitado y, en consecuencia, la decisión de no hacer también provocaría un daño, de manera que dicha omisión, en tanto que decisión consciente y voluntaria, en la que no media el azar<sup>330</sup>, acarrearía una responsabilidad<sup>331</sup>.

Por último, el principio de no maleficencia también debe valorarse desde una perspectiva global. De forma tradicional, este criterio ético se ha empleado para exigir un deber de abstención en caso de que una determinada conducta suponga un daño o perjuicio individual, pero dicha pauta debe orientar el comportamiento investigador desde una perspectiva más amplia<sup>332</sup>, con el fin de valorar, por ejemplo, los problemas que se pueden causar a comunidades minoritarias (si se planteara, por ejemplo, que un determinado rasgo genético es malo *per se*, lo que puede significar su discriminación o exclusión en el futuro) o a determinados grupos vulnerables o en riesgo de la población mundial, cuyas costumbres y culturas también deben respetarse, por encima de cualquier otro interés social o científico.

### **3.5. La importancia de garantizar una investigación justa y equitativa**

El principio ético de justicia se encuentra íntimamente ligado con la finalidad de la actividad concreta a realizar, es decir, supone preguntarse acerca del “para qué” sirve

---

<sup>330</sup> Como se puntualiza en: Lema Añón, C. (2012). ¿Mejores que quién? Intervenciones de mejora, derechos humanos y discriminación. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos* (pp. 27-81). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares, p.74.

<sup>331</sup> Sobre esta cuestión: Cfr. Persson, I., & Savulescu, J. (2020). *¿Preparados para el futuro? La necesidad del mejoramiento moral*, op. cit., p.91.

<sup>332</sup> En ese sentido: Weijer, C., & Emanuel, E. J. (2020). Protecting Communities in Biomedical Research. *Science*, 289(5482), 1142-1144.

una determinada intervención. De forma clásica, esta pauta moral se refiere al reparto equitativo de los beneficios y de las cargas en la sociedad, evitando cualquier tipo de discriminación. Aunque originalmente en el Informe Belmont se formula como un criterio para realizar una selección justa en relación con los individuos que participasen en ensayos clínicos, cuestión todavía hoy de gran importancia, su interpretación hoy en día es más amplia. En la actualidad, el contenido normativo de este criterio también engloba otras materias que comportan un indudable interés público, como, por ejemplo, la investigación científica, más allá de los estudios en fase clínica, y la atención sanitaria.

En ese sentido, el principio de justicia se relaciona de manera directa con la igualdad de oportunidades, ya que resulta necesario, como es sabido, tratar igual a lo igual y de forma desigual a lo desigual, teniendo en cuenta, por tanto, el estado específico y las circunstancias personales de cada uno. En consecuencia, se produce una situación injusta cuando se le niega a una persona un beneficio al que tiene derecho o, por el contrario, se confieren más responsabilidades y cargas a otros individuos de las que deberían asumir a la luz de lo que es debido.

Por ello, es clave interpretar el principio de justicia en el marco de las relaciones intersubjetivas que se producen entre los seres humanos y no desde una mera dimensión individual, pues esta pauta moral debe orientar la conducta, también en el ámbito de la investigación, teniendo en cuenta factores externos a la persona en sí misma, entendiendo que el individuo se encuentra sujeto a un concreto y específico contexto social, como puede ocurrir con la limitación en la asignación de recursos y las prioridades públicas en su distribución.

El criterio de justicia tiene un profundo impacto en el ámbito de la Ciencia y de la Medicina. Por un lado, según algunos autores, este principio abarca los esfuerzos para difundir los riesgos y los beneficios por igual y dar a conocer los resultados de la actividad científica, sin perjuicio de que sean positivos o negativos<sup>333</sup>. Esta interpretación se vincula directamente con el contenido del llamado derecho humano a la ciencia<sup>334</sup> y, de forma particular, con el derecho a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten. De este modo, se produce una situación injusta si existe algún tipo de discriminación en el disfrute de este derecho, impidiendo su pleno ejercicio a la hora de ponderar las cargas y frutos que la labor investigadora genera, incluido en relación con la edición genética. Por otro lado, conviene resaltar que el principio de

---

<sup>333</sup> Así se plantea en: Sims, J. M. (2010). A brief review of the Belmont Report. *Dimensions of critical care nursing*, 29(4), 173-174, p.174.

<sup>334</sup> Véase el epígrafe 2.2. del Capítulo 2, especialmente la parte dedicada a su configuración jurídica en el Derecho Internacional.

justicia también está conectado con la distribución y el trato equitativo en la asignación de recursos relacionados con la atención sanitaria.

En el contexto de las intervenciones con CRISPR-Cas, podemos distinguir, a la luz del principio de justicia, dos tipos de premisas diferentes. La primera se refiere a las situaciones en las que el objetivo de una determinada investigación es, por un lado, abordar un problema de base, como una mutación genética específica, que puede suponer una limitación futura (por ejemplo, un mayor riesgo de padecer una enfermedad o, directamente, la causa del desarrollo de un trastorno) o, por otro lado, estudiar la posibilidad de inducir una mejora en las capacidades del individuo (*enhancement*).

Esta primera premisa busca delimitar qué tipo de intervención puede resultar o no equitativa y, en ese escenario, debatir también sobre qué tipo de investigación ha de ser o no prioritaria guiándonos por este principio de justicia. Por otro lado, la segunda premisa se relaciona con aquellos supuestos en los que el injusto puede darse en el acceso a las intervenciones genéticas, con independencia de cuál sea la finalidad de la modificación, lo que puede representar una discriminación por circunstancias geográficas, políticas, económicas o de otro tipo.

Para examinar la moralidad de la edición genética con CRISPR-Cas en relación con la primera premisa, debemos tener en cuenta las diferencias conceptuales examinadas en el capítulo previo, relativas a nuestra comprensión sobre el término salud. Así pues, si la terapia es toda aquella alteración del ADN del paciente con el fin de curar o ayudar a paliar los efectos de un cambio perjudicial en su genoma, la mejora genética se refiere al fortalecimiento o la potenciación de una capacidad específica del individuo.

A la luz de estas definiciones, todas aquellas modificaciones genéticas que presenten fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos están encaminadas a promover la igualdad de oportunidades y, en consecuencia, tratar desigual a los desiguales mediante la generación de un beneficio a quienes, en su situación de partida, cuentan con un perjuicio de base. Por tanto, resulta deseable promover el libre ejercicio de la investigación con estos fines, ya que, en el futuro, la potencial aplicación de estas técnicas se traduciría en una mayor igualdad de oportunidades y, en consecuencia, sería positivo desde la perspectiva del principio ético de justicia.

En cambio, las alteraciones que persigan la mejora genética (*enhancement*) y, en consecuencia, un aumento de las capacidades, pueden suponer una situación justa o injusta en función del grado de acceso a estas intervenciones, lo que nos conduce a la segunda premisa. En este caso, debemos tener en cuenta a la hora de valorar la moralidad de las acciones si es posible que todos aquellos que puedan requerir la

intervención podrían disfrutar de ella, sin ningún tipo de condicionante o discriminación. Las limitaciones en el acceso a las modificaciones genéticas con fines de mejora podrían estar basadas en cuestiones puramente económicas, ya que se entiende que, en el caso de las alteraciones con objetivos diagnósticos, preventivos o terapéuticos, existirá (o, al menos, habrá intención de contar con) una adecuada distribución de recursos y una política sanitaria que permita que quienes lo necesiten puedan pedir su aplicación.

No ocurre lo mismo en el caso de la mejora, donde el fin es potenciar las capacidades por encima de las condiciones normales, lo que, en un contexto de limitación de recursos públicos, hace poco probable que estas modificaciones pudieran estar disponibles para todo el mundo. Ello causaría que quienes sí tengan recursos puedan costearse estas intervenciones, lo que supondrá *de facto* una situación de discriminación frente a quienes menos tienen y creará, en suma, una situación de injusticia al perpetuar e incluso incrementar las desigualdades ya existentes de partida<sup>335</sup>.

Además, otro criterio que debe ser valorado en relación con las intervenciones de mejora genética a la luz del principio de justicia es la disponibilidad de alternativas para conseguir el propósito que se desea obtener. Por ejemplo, en el caso de la modificación genética propiciada por HE JIANKUI, cabe destacar que este trabajo no resulta beneficioso, ya que las alteraciones conseguidas no implican la prevención de un posible daño (esto es, la potencial infección por VIH), y, de hecho, propician un posible perjuicio al aplicar una técnica sobre los embriones humanos cuya seguridad y eficacia aún no han sido demostradas. En otras palabras, es necesario destacar que el objetivo que se pretende lograr puede ser alcanzado por otros medios menos lesivos y, en consecuencia, en este caso es fundamental abogar por la mínima intervención intrusiva, puesto que, para evitar la infección por VIH, es factible aplicar otras alternativas, como por ejemplo un lavado de esperma durante el proceso de fecundación *in vitro*.

Es decir, atendiendo al reparto equitativo de cargas y beneficios en el ámbito de la investigación y de la medicina, su experimento representa una vulneración del principio de justicia, ya que resulta perjudicial y dañino, no supone beneficios y, además, desde la perspectiva de este criterio ético, también existen vías alternativas menos gravosas para lograr el propósito. Por ello, a la hora de valorar una intervención con CRISPR-Cas, también resulta necesario emplear el enfoque del principio de justicia para ponderar las cargas y los beneficios que la propia modificación genética produce.

---

<sup>335</sup> En un sentido similar: Baylis, F. (2019). *Altered inheritance. CRISPR and the ethics of human genome editing*, op. cit., pp.62-69.

Por otra parte, teniendo en cuenta la segunda premisa, relativa al acceso a la edición genética con CRISPR-Cas, debemos analizarla empleando el criterio ético de justicia desde una perspectiva más global. Y ello porque las implicaciones económicas de las terapias innovadoras son de gran relevancia desde la perspectiva de la justicia social. Este problema no solo afecta a los países más desfavorecidos, sino que ya es una cuestión importante en aquellas regiones con economías más avanzadas, donde la introducción de nuevos tratamientos (no basados en CRISPR-Cas, pero que sí suponen una modificación genética gracias a otras herramientas) ha venido acompañada de un incremento gradual de los precios que pone en peligro la distribución equitativa de los recursos en el ámbito de la investigación y de la medicina.

La primera terapia génica, aprobada en China en 2003 y desarrollada por el laboratorio SiBiono GeneTech, es la Gendicina, indicada para algunos tipos de cáncer y cuyo coste oscila entre los 1.500 y los 3.000 dólares<sup>336</sup>. Desde entonces, pese a la autorización de algunas terapias, como la Rexina-G en Filipinas<sup>337</sup> o el Neovascugen en Rusia<sup>338</sup>, cuyo precio no se conoce públicamente, el coste de estos tratamientos no para de crecer.

Así ha ocurrido en el caso de terapias génicas aprobadas de forma reciente en la Unión Europea y en Estados Unidos, lo que supone un importante desafío, desde la perspectiva del principio de justicia, para garantizar el acceso equitativo en el futuro a la edición genética mediada por CRISPR-Cas. La situación con terapias innovadoras como Glybera, autorizada en 2012 por la EMA para tratar una enfermedad rara, muestra las dificultades en relación con el reparto equitativo de recursos y cargas a nivel sanitario.

En el caso de Glybera, las farmacéuticas UniQure y Chiesi fijan un precio de 53.000 euros por vial, lo que supone aproximadamente un millón de euros por el tratamiento completo<sup>339</sup>, aunque, si se considera el número limitado de personas que pueden beneficiarse del mismo (aproximadamente 150-200 personas en toda Europa<sup>340</sup>), el hipotético impacto sobre los sistemas nacionales de salud no parece en un primer

---

<sup>336</sup> Callan, E. (2005). Cancer drug divides opinion. Recuperado de *Financial Times* <https://www.ft.com/content/dbb3f2fe-a206-11d9-8483-00000e2511c8> [Último acceso: 12-07-2021]

<sup>337</sup> Kudrin, A. (2012). Business models and opportunities for cancer vaccine developers. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 8(10), 1431-1438, p.1436.

<sup>338</sup> Davies, N. (2019). Putting a price on life: Is the answer outside pharma? Recuperado de *Eye for Pharma, Reuters* <https://social.eyeforpharma.com/access-and-evidence/putting-price-life-answer-outside-pharma> [Último acceso: 12-07-2021]

<sup>339</sup> Morrison, C. (2015). \$1-million price tag set for Glybera gene therapy. *Nature Biotechnology*, 33(3), 217-218.

<sup>340</sup> Ylä-Herttua, S. (2015). Glybera's Second Act: The Curtain Rises on the High Cost of Therapy. *Molecular Therapy*, 23(2), 217.

momento tan grande a pesar de su elevado coste unitario. Sin embargo, en la práctica, Glybera solo se llega a administrar a una persona del total de potenciales beneficiarios, por lo que el laboratorio finalmente decide no pedir la renovación de la autorización de comercialización, lo que significa en consecuencia su retirada del mercado<sup>341</sup>.

El fracaso de la primera terapia génica en la Unión Europea no impide la llegada de otros tratamientos que, debido al enorme incremento de precios, han tensionado los sistemas sanitarios occidentales, poniendo en cuestión el cumplimiento del principio ético de justicia, lo que, sin duda, es una lección ante los avances futuros de CRISPR-Cas. Entre los ejemplos de mayor interés, cabe destacar el fármaco Imlygic, aprobado en EE. UU. con un coste de 65.000 euros por persona; las terapias CART-T, cuyo precio en España oscila entre los 300.000 y los 400.000 euros por tratamiento; y Zolgensma, una de las terapias más caras, que ronda los dos millones de euros por individuo<sup>342</sup>.

Estos ejemplos, lejos de ser anecdóticos, muestran la extraordinaria relevancia de examinar la moralidad acerca de las investigaciones y las intervenciones genéticas con CRISPR-Cas a la luz del principio de justicia. Sin duda, el hecho de que existan enfermedades poco frecuentes no debe ser un impedimento para que se impulsen estudios para comprender estos trastornos y desarrollar métodos de diagnóstico y terapias (ya que lo contrario, de hecho, supondría una discriminación).

Pero, lejos de que este problema de acceso se dé únicamente en el tratamiento de enfermedades poco habituales, incluso en el futuro podría producirse una situación parecida en el caso de que aparecieran tratamientos innovadores para enfermedades mucho más habituales, como los problemas neurodegenerativos, y que su coste pudiera impedir el acceso a un porcentaje no desdeñable de la población, vulnerando en ambos casos, por tanto, el principio ético de justicia al que hacemos referencia.

Ante ese contexto, no debemos olvidar que el incremento gradual de los costes de muchas de estas terapias, cuyo aumento responde a múltiples causas, compromete el acceso a tratamientos innovadores, que, no obstante, pueden resultar muy beneficiosos para muchas personas en todo el mundo, bien porque la prevalencia de un determinado

---

<sup>341</sup> Warner, E. (2017). Goodbye Glybera! The world's first gene therapy will be withdrawn. Recuperado de *Labiotech* <https://www.labiotech.eu/medical/unique-glybera-marketing-withdrawn> [Último acceso: 13-07-2021]

<sup>342</sup> Cohen, J. (2019). At over \$2 million Zolgensma is the world's most expensive therapy, yet relatively cost-effective. Recuperado de *Forbes* <https://www.forbes.com/sites/joshuacohen/2019/06/05/at-over-2-million-zolgensma-is-the-worlds-most-expensive-therapy-yet-relatively-cost-effective/#1c3e2ff345f5> [Último acceso: 02-07-2021]

trastorno sea elevada, bien porque exista una gran cantidad de individuos a nivel internacional afectado por un problema de salud menos frecuente.

Por ello, según afirma NALDINI, “si las próximas terapias genéticas también se venden a un precio tan alto, desafiarán las políticas de reembolso estándar de los gobiernos y las compañías de seguros”<sup>343</sup>. Esta situación muestra la importancia de realizar una interpretación sistemática de los principios éticos, incluyendo el criterio de justicia, dado que no promoveremos el bienestar individual, evitaremos el daño ni favoreceremos la autonomía de las personas si no es posible acceder de forma equitativa y justa a los frutos obtenidos gracias a la libre investigación.

### **3.6. Transparencia y rendición de cuentas**

La obligación de realizar cualquier tipo de investigación de forma transparente facilita la rendición de cuentas ante las autoridades públicas y ante la sociedad en general, una cuestión que también tiene un importante vínculo con el principio de integridad científica. La transparencia permite también, en un mundo cada vez más globalizado, conocer los avances científicos vinculados con la edición genética, los resultados obtenidos hasta la fecha en investigación y los experimentos impulsados en cuestiones especialmente sensibles, como la modificación genética con CRISPR-Cas en la línea germinal. Por tanto, promover el acceso y la difusión de la información científica supone situar a la Ciencia en la esfera pública, de manera que se reduzca la opacidad sobre las relaciones y los conflictos de intereses que puedan existir y que, en algunos casos, pueden llegar a comprometer el trabajo investigador honesto e íntegro.

En ese sentido, según venimos apuntando, factores como la creciente privatización de la labor científica, el cada vez mayor número de agentes implicados, tanto del sector privado como de otros ámbitos, cuyos intereses no siempre persiguen la producción del conocimiento, sino más bien la consecución del rédito económico inmediato, entre otros fines, puede dar lugar a múltiples problemas en un campo, como el de la edición genética, que ofrece grandes esperanzas en salud humana.

Por ello, una de las cuestiones clave es promover la transparencia (y establecer los detalles sobre cómo hacerlo de manera adecuada) con el fin de aportar luz y vigilancia pública en los potenciales conflictos de intereses que puedan tener los investigadores<sup>344</sup>,

---

<sup>343</sup> Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526(7573), 351-360, p.357.

<sup>344</sup> En ese sentido, véase: Mulvihill, J. J., Capps, B., Joly, Y., Lysaght, T., Zwart, H. A. E., Chadwick, R., & The International Human Genome Organisation (HUGO) Committee of Ethics,

en el trabajo que llevan a cabo las agencias reguladoras y sus relaciones con los laboratorios farmacéuticos, en el rol de las compañías privadas durante la realización de los estudios, así como su potencial influencia en la obtención, el análisis y la difusión de los resultados o, por último, en el impacto de la comunicación científica y mediática en la percepción pública acerca de estas tecnologías innovadoras.

No menos importante es establecer los mecanismos adecuados que faciliten el cumplimiento del principio ético de transparencia en relación con el desarrollo de investigaciones científicas que utilicen las nuevas herramientas de edición genética como los sistemas CRISPR-Cas. El asunto revierte una importancia notable dada la opacidad que puede haber en materia científica: en EE. UU., por ejemplo, se da a conocer en el año 2000 que el 94% de los fracasos de las terapias génicas investigadas en hospitales y universidades habían sido ocultados a los NIH<sup>345</sup>.

En ese sentido, ya con la llegada de la edición genética con CRISPR y en respuesta a los primeros intentos de alteración de embriones humanos, una de las iniciativas más importantes desarrolladas durante los últimos años es la creación de un registro internacional de ensayos clínicos, tanto en la línea somática como en la línea germinal<sup>346</sup>, que permita monitorizar el trabajo científico en el ámbito de la edición genética desde una perspectiva internacional, lo que facilita su conocimiento público y la necesaria rendición de cuentas acerca de estas tareas.

---

Law, and S. (CELS). (2017). Ethical issues of CRISPR technology and gene editing through the lens of solidarity. *British Medical Bulletin*, 122(1), 17-29, p.5.

<sup>345</sup> Silveira Gorski, H. C. (2007). Los desafíos de la nueva genética. En H. C. Silveira Gorski & V. Méndez Baiges (Eds.), *Bioética y derecho* (pp. 153-198). Barcelona, España: Editorial Universitat Oberta de Catalunya, p.158.

<sup>346</sup> No obstante, cabe destacar que otros registros de ensayos clínicos, sin dedicarse específicamente a la edición genética, ya cuentan con información disponible sobre los estudios impulsados en la línea somática.

Este registro ha sido impulsado por la OMS, que lanza el proyecto piloto en 2019<sup>347</sup> y, aunque aún no está plenamente operativo<sup>348,349</sup>, supone un importante paso en la buena dirección con el fin de evitar la opacidad en este tipo de estudios, que pudieran llevar al desarrollo de experimentos que supusieran la vulneración de derechos. Por ello, su creación persigue el objetivo de fortalecer los mecanismos de gobernanza a nivel internacional acerca de estas nuevas herramientas biotecnológicas de edición del genoma<sup>350</sup> y, al mismo tiempo, asegura que este tipo de investigaciones cumple una máxima ética de gran importancia en relación con el libre ejercicio de la investigación.

### 3.7. Integridad científica

Otro de los desafíos que comporta CRISPR-Cas es promover el ejercicio de la libertad de investigación sobre estas herramientas biotecnológicas, sin que sus esperanzadoras promesas, también en el ámbito de la salud humana, puedan llegar a poner en peligro el cumplimiento de los principios éticos más básicos por parte de este tipo de estudios. En ese sentido, el interés económico y social que despierta la edición genética puede fomentar la llegada de nuevas inversiones que propicien la investigación en esta materia y, de forma simultánea, generar presiones institucionales y comerciales que puedan afectar a la integridad de la labor científica, una cuestión en la que, como adelantábamos, también tiene un gran importancia el principio de transparencia.

Por otro lado, además, un hecho positivo en biomedicina, como la mayor participación de los pacientes en el ámbito de la investigación y de la atención clínica, puede suponer una influencia cada vez más importante en la metodología científica y en las cuestiones que la investigación trata de resolver, lo que, pese a los indudables beneficios que puede

---

<sup>347</sup> World Health Organization. (2019). *WHO launches global registry on human genome editing*. Recuperado de <https://www.who.int/news/item/29-08-2019-who-launches-global-registry-on-human-genome-editing> [Último acceso: 03-07-2021]

<sup>348</sup> Esta iniciativa se basa en la International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Según el Comité asesor de la OMS, en el caso de que, una vez establecido el registro, no se proporcione la información adecuada, se entenderá que esta omisión supondrá una vulneración de los principios de la investigación responsable. *Vid.* WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2019). *Report of the first meeting*. Recuperado de <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/GenomeEditing-FirstMeetingReport-FINAL.pdf> [Último acceso: 16-06-2021]

<sup>349</sup> WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2021). *Human genome editing: A framework for governance*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060> [Último acceso: 17-08-2021]

<sup>350</sup> Abordaremos la gobernanza de la edición genética en el epígrafe 6 del Capítulo 7.

tener su intervención cada vez más activa, también conlleva el riesgo de una potencial injerencia externa en el libre ejercicio de la actividad científica.

No hay duda de que la investigación, también en relación con la edición genética, debe ser relevante y atender a los intereses sociales que se puedan suscitar, tanto a la hora de producir nuevos conocimientos como en la formulación de hipótesis y la generación de saber ante necesidades no cubiertas. Estos propósitos, que resultan completamente loables, junto con la cada vez más numerosa participación de agentes externos al tradicional mundo académico y científico, deben combinarse con el mantenimiento de unos principios éticos que guíen el propio desarrollo de la investigación. Así, el principio ético de integridad recuerda la necesidad de cumplir los requisitos de credibilidad y validez, tanto a la hora de diseñar los estudios, como en el momento de recoger, analizar los datos y reportar los resultados obtenidos, con el fin de cumplir las condiciones de reproducibilidad, falsabilidad y replicabilidad que caracterizan a la actividad científica.

En el ámbito de la investigación básica con la edición genética, asimismo se han producido problemas que demuestran la necesidad de valorar la moralidad de la conducta humana mediante el prisma del principio ético de integridad científica. Por ejemplo, en 2016 un equipo de investigadores de China da a conocer una nueva herramienta biotecnológica para editar el genoma, a la que denominan Argonaute o NgAgo<sup>351</sup>, que pronto se populariza en muchos medios de comunicación, especialmente de origen asiático, como un sistema que podía ser igual o más eficaz que CRISPR.

Sin embargo, poco después diversos grupos de investigadores señalan que el trabajo realizado no es replicable y que, por ello, no se pueden demostrar los buenos datos aportados inicialmente acerca de NgAgo<sup>352</sup>, lo que hace que la propia revista *Nature Biotechnology* exprese sus reservas sobre las conclusiones inicialmente publicadas<sup>353</sup>. Al final, el trabajo es retirado y esta situación, que podría calificarse de anecdótica, prueba la necesidad de seguir la pauta de integridad científica para asegurar que la actividad de búsqueda y transmisión de conocimiento, en este caso relativa a la edición genética, cumple con este importante principio ético.

---

<sup>351</sup> Gao, F., Shen, X. Z., Jiang, F., Wu, Y., & Han, C. (2016b). DNA-guided genome editing using the *Natronobacterium gregoryi* Argonaute. *Nature Biotechnology*, 34(7), 768-773.

<sup>352</sup> Véase, por ejemplo, lo postulado en: Montoliu, L. (2018). La comunicación de la edición genética. CRISPR, entre el optimismo y las falsas expectativas. *Mètode Science Studies Journal*, 97, 34-41.

<sup>353</sup> Gao, F., Shen, X. Z., Jiang, F., Wu, Y., & Han, C. (2016a). Addendum: Editorial Expression of Concern: DNA-guided genome editing using the *Natronobacterium gregoryi* Argonaute. *Nature Biotechnology*, 35(5), 481-481.

En el ámbito de la investigación aplicada, el número limitado de ensayos clínicos impulsados hasta la fecha con CRISPR-Cas no ha ofrecido por el momento ninguna controversia ética de interés a la luz del principio de integridad, con la salvedad del experimento aberrante ya citado de HE JIANKUI. Por ello, siguiendo esta pauta moral, en situaciones normales sería aplicable el cumplimiento de los requisitos y criterios éticos y normativos establecidos de cara a su realización, con el fin de evitar problemas detectados en otros tipos de ensayos clínicos, no vinculados con la edición genética.

Entre otras cuestiones y problemas que han aparecido en otros estudios, sin relación con CRISPR-Cas, cabe destacar la limitada evidencia previa procedente de la investigación básica y preclínica antes de impulsar estudios con seres humanos, los problemas en la metodología, los sesgos o la baja representación de ciertas poblaciones. Estos aspectos pueden comprometer el trabajo científico en estas etapas al suponer una vulneración, en mayor o menor medida, del principio de integridad.

Por tanto, el respeto de esta pauta moral exige, en consecuencia, el cumplimiento de una serie de condiciones inherentes al propio proceso investigador, como la objetividad, la imparcialidad, la honestidad y la fiabilidad. Tanto en el ámbito de la investigación básica como de la aplicada, resulta clave respetar una serie de principios esenciales, como no plagiar, no manipular, no falsificar o no fabricar los datos. Además, el principio de integridad también debe recordar que la Ciencia se sitúe al servicio de la humanidad, respetando la primacía y el bienestar del individuo, lo que evitará comportamientos como el perpetrado por HE JIANKUI a la hora de llevar a cabo la edición genética en la línea germinal sin ningún tipo de garantía.

Así, la manera óptima de preservar la actividad investigadora, siguiendo a GABRIELE<sup>354</sup>, es conducirla hacia el bien y llevarla lejos de todo lo que se aleje de este ideal. Es decir, este mandato ético deviene en una exigencia de protección del ser humano pues cualquier labor científica no puede ser considerada como íntegra si compromete el respeto debido a los derechos y libertades individuales de la persona o de los grupos vulnerables en atención a otros fines o intereses de carácter espurio.

### **3.8. Responsabilidad y precaución ante la modificación genética**

La posibilidad de intervenir sobre el genoma humano, tanto para realizar investigaciones científicas como para llevar a cabo potenciales aplicaciones de interés en salud humana,

---

<sup>354</sup> Gabriele, E. F. (2003). The Belmont Ethos: the meaning of the Belmont principles for human subject protections. *The Journal of Research Administration*, XXXIV(II), 19-24, p.20.

conlleva también la obligación moral de preguntarse acerca de la responsabilidad. Esta cuestión resulta cada vez más urgente ante el enorme poder conferido por las herramientas biotecnológicas basadas en CRISPR-Cas y el limitado saber predictivo acerca de sus efectos, beneficios y riesgos.

Ante este escenario, debemos recordar, en palabras de HANS JONAS, que “el hombre quiere tomar en sus manos su propia evolución, no sólo con vistas a la mera conservación de la especie en su integridad, sino también con vistas a su mejora y cambio según su propio diseño”<sup>355</sup>. Este deseo no es completamente novedoso ya que, desde hace miles de años, el ser humano ha actuado con el fin de moldear y dominar la naturaleza a su antojo, solo que la llegada de herramientas con CRISPR-Cas hacen más fácil, sencillo y rápido este propósito, lo que también incrementa la necesidad de valorar las consecuencias de nuestros actos.

A la hora de analizar la conducta humana desde el prisma de la responsabilidad, debemos introducir dos aspectos esenciales para el debate. Por un lado, resulta imprescindible que las investigaciones y sus frutos sean compartidos por el conjunto de la población, incluso por quienes viven en los países más desfavorecidos, que a menudo no son partícipes directos del progreso científico ni de los beneficios que de él se pueden generar (como ha puesto de manifiesto, por ejemplo, el limitado acceso a las vacunas contra la COVID-19 en las regiones más pobres). Esta cuestión resulta de gran interés desde la perspectiva del derecho humano a la ciencia y su ejercicio efectivo.

Por otro lado, también debemos tener en cuenta la importancia de reflexionar sobre las consecuencias de la edición genética en las generaciones futuras, especialmente valorando el uso de herramientas como CRISPR-Cas en la línea germinal y la transmisión de los cambios genéticos producidos en la descendencia. En estas dos cuestiones resulta importante incluir el principio de responsabilidad, desde la perspectiva de la dimensión pública, lo que nos permitirá valorar la conveniencia de emplear estas técnicas tanto en el ámbito experimental como en su vertiente aplicada.

En primer lugar, las investigaciones relacionadas con el uso de CRISPR-Cas con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos nos permitirán conocer la viabilidad, la seguridad y la eficacia de una propuesta que ofrece grandes esperanzas para la Medicina. Esta información, fruto del libre ejercicio de la actividad científica, tendrá un gran valor para generar saber teórico acerca de estas aplicaciones y, especialmente,

---

<sup>355</sup> Jonas, H. (1995). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*, op. cit., p.54.

ayudará a sopesar las potenciales consecuencias de su utilización en la línea germinal, cuyas modificaciones podrían transmitirse de generación en generación.

La aplicación de estas herramientas en gametos y en embriones con fines reproductivos resulta hasta la fecha imprudente debido a la falta de conocimientos sobre los efectos beneficiosos y los riesgos que puede suscitar. No obstante, con el avance de la Ciencia, podría ser probable que en el futuro pudieran eliminarse alteraciones genéticas relacionadas con la aparición de enfermedades, lo que podría considerarse responsable desde la perspectiva ética, siempre que estos interrogantes acerca de la seguridad y de la eficacia de la técnica consiguieran resolverse y se decidiera públicamente la conveniencia de editar el genoma de la línea germinal.

En segundo lugar, cabe destacar la importancia de la cooperación internacional como elemento esencial del principio de la responsabilidad. Esta expresión engloba el derecho y el deber de todos los pueblos para compartir y difundir sus conocimientos y saberes, lo que incluye, según la Declaración de los Principios de la Cooperación Cultural Internacional, adoptada en 1966 por la UNESCO<sup>356</sup>, también aquellos progresos relacionados con la actividad científica.

En el ámbito de interés para nuestro estudio, la cooperación internacional resulta especialmente importante “al situar en la perspectiva correcta los progresos en Biotecnología, con el fin de asegurar la transferencia de las tecnologías mejor adaptadas al contexto económico-social de los diferentes países”<sup>357</sup>. Para ello, es fundamental respetar y tener en cuenta a los pueblos y las naciones de todo el mundo, aceptando sus factores culturales y sociales y promoviendo que puedan disfrutar de los frutos del progreso científico en igualdad de condiciones.

En ese sentido, emplear el prisma de la cooperación internacional significa ser responsables con las consecuencias y los efectos que la labor investigadora puede tener en un contexto globalizado, un aspecto también ligado al principio de justicia. Y ello porque, en palabras de BERGEL, la cooperación internacional en materia científica “es esencial para evitar que el avance de la genética acentúe la brecha existente entre el primer mundo y los países subdesarrollados”, de manera que “el deseo de obtener

---

<sup>356</sup> Conferencia General de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Declaración de los Principios de la Cooperación Cultural Internacional, de 4 de noviembre de 1966.

<sup>357</sup> Rodríguez Villanueva, J. (1983). *La nueva revolución biológica: la Biotecnología. Discurso leído en la solemne apertura del curso académico 1983-1984*. Salamanca, España: Ediciones Universidad de Salamanca, p.18.

beneficios económicos”, siguiendo al mismo autor, “no puede constituirse en una valla insalvable para el fomento y la difusión del saber en esta área tan sensible”<sup>358</sup>.

De esta manera, aplicar el criterio ético de responsabilidad supone tener en cuenta que los efectos de la investigación y de sus aplicaciones se extienden de manera universal, tanto si son beneficiosos como si resultan perjudiciales, por lo que un conocimiento insuficiente o nulo acerca de sus consecuencias debe obligar, de acuerdo con esta pauta moral, a activar el principio de cautela.

### **3.9. La (in)oportunidad de intervenir sobre el genoma humano**

El acceso sencillo, económico y rápido a las tecnologías CRISPR-Cas ha abierto nuevas oportunidades que obligan, como adelantábamos de forma previa, a replantear el principio ético de responsabilidad desde una dimensión individual. Y ello porque, junto con los profesionales de la Ciencia y de la Medicina que puedan investigar el uso de la edición genética con estas herramientas, existe también una preocupación importante acerca del auge de los grupos organizados al margen de los circuitos académicos tradicionales y la venta de productos comerciales relacionados que puedan propiciar la realización de experimentos que vulneren los derechos y las libertades individuales.

Puesto que los sistemas CRISPR-Cas resultan fácilmente accesibles a cualquier persona que desee utilizarlos, dadas sus características de relativa sencillez, eficacia y coste, debemos preguntarnos sobre la conveniencia de manejar una aplicación biotecnológica de este tipo ponderando las consecuencias de nuestros propios actos. Sin perjuicio de que las acciones que los seres humanos puedan llevar a cabo comporten una conducta ilícita y, en consecuencia, supongan sanciones de carácter administrativo, civil o penal, lo cierto es que la dimensión de la responsabilidad individual desde una perspectiva ética cobra también una gran importancia.

En un contexto en el que el acceso a la información parece ilimitado, como también lo es, por ejemplo, la capacidad de conseguir kits comerciales de este tipo, resulta esencial valorar si actuaciones así encajan o no dentro de la categoría de la moralidad. Parece que, en un momento en el que la incertidumbre aún se cierne sobre CRISPR-Cas, es poco recomendable utilizar estas herramientas sin las suficientes garantías y, además, teniendo en cuenta que hoy en día tampoco existe un debate público informado ni un consenso social acerca de estas cuestiones.

---

<sup>358</sup> Bergel, S. D. (1998). La Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos. *Cuadernos de Bioética*, 2, 387-405, p.400.

Ello obliga al ser humano a recordar la máxima kantiana de someter a la acción en debate a la fórmula de la universalidad con el fin de valorar si encaja o no dentro de la categoría de lo moralmente aceptable y, en consecuencia, determinar desde la perspectiva ética si una actuación concreta a nivel individual, como puede ser el uso de CRISPR-Cas, es o no conveniente y oportuna. En nuestra opinión, esta cuestión comporta una respuesta que ha de ser negativa, ya que este tipo de intervenciones deben ser empleadas por personal debidamente formado para ello y en centros o servicios autorizados y supervisados por las administraciones sanitarias.



# **CAPÍTULO 5: Régimen jurídico de las intervenciones sobre el genoma humano**



## 1. INTRODUCCIÓN

Los conflictos que surgen como consecuencia de avances biotecnológicos como CRISPR-Cas encuentran en el Bioderecho un imprescindible instrumento para analizar y regular los problemas que pueden plantearse y los que podría deparar el futuro. En ese sentido, la disciplina aborda estos dilemas desde dos perspectivas diferentes. Por un lado, cabe destacar la determinación de los principios que pueden verse afectados, así como la identificación de otros nuevos que merezcan respeto y, en consecuencia, sea necesario proteger. Por otro lado, la segunda perspectiva importante para el Bioderecho es el análisis de las reglas jurídicas que materializan los mecanismos procedimentales a través de los cuales se aplican y garantizan dichos principios<sup>359</sup>.

En primer lugar, la delimitación de los principios consiste esencialmente en establecer su definición y fundamento con el objetivo de fijar su alcance, lo que en suma permite orientar la conducta humana y ofrecer seguridad jurídica. Dentro de los principios del Bioderecho, la doctrina en líneas generales ha señalado históricamente cuestiones clave como la autonomía, la dignidad, la integridad y la vulnerabilidad<sup>360</sup>. En un sentido amplio, la autonomía se refiere a la libre autodeterminación personal, mientras que la dignidad significa respetar a cada ser humano como un fin en sí mismo. Estos dos principios están estrechamente ligados con el de la integridad, que alude a la inviolabilidad del ser humano, tanto en su dimensión física como moral, y el de la vulnerabilidad, centrado en la atención y el cuidado de la persona teniendo en cuenta nuestra condición de finitud y debilidad potencial ante la enfermedad.

En segundo lugar, si los principios sirven como guías para orientar los intereses que el Derecho ha de proteger, no es menos cierto que las reglas jurídicas concretan cómo deben especificarse en la práctica los mencionados principios. En consecuencia, la especificación de los principios en reglas jurídicas, que han de ser válidas en el plano formal y material y eficaces socialmente, significa que aquellos no solo informan el ordenamiento jurídico y vinculan a los operadores, sino que también pueden transformarse en derechos subjetivos (con independencia de que sean o no ejercidos

---

<sup>359</sup> Valdés, E. (2013). Bioderecho, Genética y derechos humanos. Análisis de los alcances jurídicos del Bioderecho europeo y su posible aplicación en Estados Unidos como fuente de derechos humanos de cuarta generación. *Universitas. Revista de Filosofía, Derecho y Política*, 17, 139-163, p.142.

<sup>360</sup> Rendtorff, J. D., & Kemp, P. (2019). Four Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw: Autonomy, Dignity, Integrity and Vulnerability. En E. Valdés & J. A. Lecaros (Eds.), *Biolaw and policy in the twenty-first century* (pp. 33-40). Cham, Suiza: Springer Nature.

por el individuo) y, en consecuencia, permiten, llegado el caso, la obtención de la tutela judicial efectiva, en defensa de los intereses que la persona considere legítimos<sup>361</sup>.

Por contextualizar esta doble perspectiva del Bioderecho, cabe mencionar algunos casos de interés en relación con la materia que nos ocupa, esto es, las intervenciones sobre el genoma. Por ejemplo, la aplicación práctica del principio de autonomía se formaliza a través de las reglas que garantizan el consentimiento libre e informado, mientras que el respeto al principio de integridad genética se especifica a través de las normas que limitan la alteración del genoma, salvo en aquellos casos donde, se considere que es adecuado y beneficioso hacerlo, siempre que concurren unas circunstancias particulares y se cumplan los requisitos de la legislación en vigor.

Así, la positivización de los principios y su concreción jurídica a través de reglas nos ayuda a dar respuesta ante los dilemas que generan las ciencias de la vida. No obstante, estas disposiciones legales, atendiendo a las características inherentes a la investigación y el Derecho, siempre tendrán que ser provisionales, no dogmáticas<sup>362</sup>, imposibilitando su vocación de permanencia indefinida debido al imparable avance de la Ciencia y a los nuevos retos que pueden ir apareciendo con el paso de los años.

A la hora de estudiar el conjunto de instrumentos jurídicos promulgados en el ámbito del Bioderecho en relación con las intervenciones sobre el genoma humano, debemos mencionar varios aspectos de interés. Por un lado, como se ha mencionado más arriba, diversos códigos o declaraciones de origen ético han sido asumidos por el ordenamiento jurídico, lo que refuerza la interconexión histórica entre la Bioética y el Bioderecho<sup>363</sup>. Por otro, la existencia del *soft-law* entraña una gran importancia ya que existen instrumentos legales que no poseen fuerza jurídica vinculante, pero sí tienen un carácter exhortativo de gran relevancia, como ocurre en el caso de la DUGHDH y de la DUBDH. Estas normas, por consiguiente, no configuran un catálogo de buenos deseos, sino que su naturaleza jurídica supone la consagración de sus formulaciones en principios generales que también forman parte del Derecho positivo<sup>364</sup>.

---

<sup>361</sup> Vidal Gil, E. J. (2018). Bioética y Derecho: la positivización de los principios. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, 52, 23-41, p.28.

<sup>362</sup> Llamazares Fernández, D. (2011). Bioética y Bioderecho. En S. Tarodo Soria & P. C. Pardo Prieto (Eds.), *Biotecnología y Bioderecho* (pp. 27-64). León, España: Eolas Ediciones, p.29.

<sup>363</sup> Véase lo planteado sobre estas cuestiones en el epígrafe 4 del Capítulo 1.

<sup>364</sup> Stanton-Jean, M. (2016). The UNESCO Universal Declarations: Paperwork or added value to the International Conversation on Bioethics? The example of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. En A. Bagheri, J. D. Moreno, & S. Semplici (Eds.), *Global Bioethics: the impact of the UNESCO International Bioethics Committee* (pp. 13-21). Cham, Suiza: Springer Universal Publishing, p.14.

Una de las características que distingue precisamente a las reglas que integran el *soft law* de otros instrumentos que sí presentan fuerza jurídica vinculante es el elevado apoyo y consenso que suelen suscitar. Esta característica se explica también por su diferente naturaleza jurídica, ya que, si bien las normas que integran el *soft-law* aportan principios generales que sirven como guía orientativa de indudable interés en el plano legal, suelen incluir formulaciones ampliamente generales, sin garantías que permitan asegurar la eficacia de estos derechos<sup>365</sup>.

Basándonos en el conocido principio del Derecho Romano (*Omnis definitio in jure periculosa est*), es posible que, si no hubiera sido de este modo, estas normas, que no comprometen del mismo modo que los tratados internacionales, probablemente no hubieran alcanzado ese enorme apoyo ya que, en todo caso, abordan cuestiones que han generado históricamente una gran controversia<sup>366</sup> y siguen consideradas hoy como conceptos jurídicamente indeterminados, como ocurre con la dignidad humana.

Por tanto, la naturaleza jurídica de una parte de los instrumentos normativos del Bioderecho limita la concreción de los principios y reglas, lo que supone a su vez un desafío para alcanzar una adecuada seguridad jurídica. Al mismo tiempo, los tratados internacionales presentan otras particularidades al regular las materias relacionadas con las ciencias de la vida a través de preceptos que resultan de obligado cumplimiento. Por ejemplo, el CDHB, ha sido calificado por el legislador español como una “iniciativa capital” (EM de la LAP). Sin embargo, pese a que este tratado internacional sea más explícito, y de obligado cumplimiento, su interpretación es compleja dado que la interpretación de algunos de sus preceptos (como su art. 13) ha generado una amplia discusión doctrinal debido a la redacción confusa que presenta<sup>367</sup>.

## **2. PRINCIPIOS GENERALES RELATIVOS A LA MODIFICACIÓN GENÉTICA CON CRISPR-CAS EN SERES HUMANOS**

### **2.1. Consideraciones previas**

La interdependencia de la Biotecnología con el Bioderecho ha provocado numerosos debates y reflexiones acerca de las implicaciones de la actividad científica sobre la sociedad, con la producción simultánea de numerosas fuentes normativas. Ante los

---

<sup>365</sup> Bobbio, N. (1991). *El tiempo de los derechos*. Madrid, España: Editorial Sistema, p.123.

<sup>366</sup> En ese sentido se pronuncia: Andorno, R. (2007). Global Bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Journal of Medical Ethics*, 33, 150-154, p.151.

<sup>367</sup> Analizamos este punto en el epígrafe 3.2 del Capítulo 5.

conflictos que puede generar el desarrollo de la Biotecnología, la reflexión jurídica ha propiciado también un sentir ambivalente. Parte de la doctrina señala “que el Derecho no debe poner puertas al campo, limitar o restringir el avance de la técnica”, mientras que otros autores puntualizan –no sin falta de razón- que el ordenamiento debe evitar “abrir o no cerrar la puerta al desalmado”<sup>368</sup>.

Esta discusión doctrinal ha permitido expandir de forma global el contenido del Bioderecho, reforzando la necesidad de deliberar acerca de la libertad de investigación y las posibles restricciones en torno a su ejercicio ante las posibilidades abiertas recientemente por herramientas biotecnológicas como CRISPR-Cas. Para profundizar en el régimen jurídico en relación con las intervenciones sobre el genoma humano, debemos entonces emplear la doble perspectiva que asume el Bioderecho y, en consecuencia, examinar primero los principios establecidos por el ordenamiento para así luego delimitar las reglas que los concretan y especifican.

Los principios, como es sabido, se configuran como criterios informadores del ordenamiento jurídico, lo que les dota de eficacia en relación con el trabajo de interpretación y aplicación de las normas. Además, no cabe duda de que su papel como fuentes del ordenamiento, según lo dispuesto en el artículo 1.1 CC, les dota de una función muy importante a la hora de materializar el Derecho justo a través de la concreción de normas jurídicas y, en el caso de que exista un potencial conflicto, también operan de forma más aplicada en su resolución.

Por tanto, sus funciones interpretativas e integradoras resultan de sumo interés para nuestro estudio, junto con el rol directivo del que gozan. En esencia, se trata de delimitar los principios jurídicos que rigen la vida social al constituirse como directrices programáticas para determinar la validez de la conducta humana. De este modo, examinar los principios emanados del Bioderecho en relación con la modificación del genoma humano resulta de indudable interés para abordar la permisividad o la prohibición de acciones concretas relativas a las intervenciones con CRISPR-Cas.

De todo lo expuesto anteriormente, se deduce la necesidad de establecer cuáles son los principios establecidos en el ordenamiento jurídico en relación con la edición del genoma humano. Dado que nos encontramos ante un sistema multinivel, en el que las normas cuentan además con diferente fuerza jurídica, hemos realizado un análisis de

---

<sup>368</sup> Piñar Mañas, J. L. (2018). Identidad y persona en la sociedad digital. En T. De la Quadra-Salcedo Fernández del Castillo, J. L. Piñar Mañas, M. Barrio Andrés, & J. Torregrosa Vázquez (Eds.), *Sociedad digital y Derecho* (pp. 95-112). Madrid, España: Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, Red.es y Boletín Oficial del Estado, p.105.

los distintos instrumentos normativos adoptados, con el objetivo de esclarecer cuáles son los principios jurídicos más relevantes en la materia de interés para nuestro estudio. Asimismo, también hemos delimitado la definición y el fundamento de los principios para fijar de manera más precisa su alcance, lo que nos permitirá luego determinar las reglas jurídicas en el ámbito del Bioderecho, esto es, los mecanismos procedimentales a través de los cuales se concretan dichos principios.

Estas particularidades en relación con los diferentes instrumentos normativos vinculados con el Bioderecho hacen que el análisis jurídico en relación con la edición genética con CRISPR-Cas no sea una tarea sencilla. Para tratar de desbrozar el entramado jurídico ante el que nos encontramos, resulta, por tanto, necesario examinar las principales regulaciones en sus correspondientes ámbitos de aplicación siguiendo primero una clasificación entre los principios de interés para nuestro estudio.

Así, desde la perspectiva de la libertad de investigación, será posible profundizar en las consideraciones jurídicas que el Bioderecho realiza en esta materia, con el objetivo de determinar también las cuestiones más dudosas o desactualizadas en relación con las intervenciones sobre el genoma humano que propician los sistemas CRISPR-Cas, para luego analizar en detalle las reglas jurídicas que abordan estas problemáticas.

## **2.2. Principio de dignidad humana**

El respeto a la dignidad humana constituye la piedra angular del ordenamiento jurídico ya que, de forma simultánea, se establece como fundamento de los derechos y libertades individuales, incluida la libertad de investigación, configurándose a su vez como un límite de su ejercicio. La dignidad humana se reconoce como el germen o la semilla a través del cual se formalizan los derechos y libertades consagrados en el ordenamiento jurídico en relación con los fenómenos biotecnológicos, de los que son titulares los seres humanos por el hecho de serlo y que, en consecuencia, pueden ejercer sin condicionamientos o requisitos previos<sup>369</sup>. Así, los derechos y las libertades individuales ofrecen el cauce adecuado para concretar la tutela judicial efectiva de la dignidad humana y, de forma simultánea, este mismo principio se proyecta como un filtro para interpretar e integrar estas facultades en el ordenamiento<sup>370</sup>.

---

<sup>369</sup> Bergel, S. D. (2002). Los derechos humanos entre la Bioética y la Genética. *Acta Bioethica*, VIII(2), 315-331, p.321.

<sup>370</sup> Romeo Casabona, C. M. (2002a). La Genética y la Biotecnología en las fronteras del Derecho, *op. cit.*, p.295.

La noción de dignidad humana es utilizada con profusión en el Derecho Internacional a través del armazón normativo que surge tras el final de la II Guerra Mundial. Sin embargo, el empleo de este principio jurídico en el ámbito del Bioderecho es mucho más reciente<sup>371</sup>. En ese sentido, los instrumentos normativos adoptados asumen este principio al destacar la importancia de proteger la dignidad humana en relación con los avances de la investigación. Por tanto, la actividad científica, también aquella vinculada con las intervenciones sobre el genoma, debe contribuir a la realización más plena de los derechos y las libertades individuales, es decir, debe situarse al servicio del conjunto de la humanidad y promover y respetar, en todo caso, el bienestar del individuo.

Las primeras referencias que aplican la dignidad humana en la regulación jurídica sobre las ciencias de la vida proceden del Consejo de Europa. Así, la Recomendación 934 (1982) sobre ingeniería genética<sup>372</sup>, adoptada por su Asamblea Parlamentaria, conecta la dignidad inherente a toda persona con el derecho a heredar un patrimonio genético que no haya sido modificado de forma artificial, exceptuando aquellos casos donde la alteración cuente con fines terapéuticos<sup>373</sup>. Desde estas primeras formulaciones, otros instrumentos posteriores también han seguido aludiendo en el ámbito del Bioderecho a la dignidad humana, que se concreta en dos elementos clave: la primacía del individuo y el derecho a la integridad genética.

Así, en primer lugar, el CDHB consagra la obligación de los Estados partes, entre ellos España, de proteger al ser humano “en su dignidad y su identidad”, además de establecer la garantía del “respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales” (art. 1)<sup>374</sup>. Para ello, como ya señalamos, el interés y el bienestar individual prevalecen sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia (art. 2)<sup>375</sup>.

---

<sup>371</sup> Andorno, R. (2011). El principio de dignidad humana en el Bioderecho internacional. En *Enciclopedia de Bioética*. Recuperado de <http://www.encyclopediadebioetica.com/online/index.php/indice-de-voces/20-todas-las-voces/176-principio-de-dignidad-humana-en-el-bioderecho-internacional> [Último acceso: 15-06-2021]

<sup>372</sup> Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa. Recomendación 934 (1982) sobre ingeniería genética, de 26 de enero de 1982.

<sup>373</sup> De forma posterior, la Recomendación 1046 (1986) también incluye la dignidad humana como piedra angular en el marco del Bioderecho. *Vid.* Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa. Recomendación 1046 (1986) sobre el uso de los embriones y fetos Humanos con fines diagnósticos, terapéuticos, científicos, industriales y comerciales, de 24 de septiembre de 1986.

<sup>374</sup> En el Derecho interno, el art. 2 de la LIB establece este precepto como uno de los principios y las garantías que deben regir la investigación biomédica.

<sup>375</sup> El art. 3 de la DUBDH se pronuncia de manera similar al establecer que “se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales” y que “los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad”.

En la actualidad, la dignidad se consagra como un principio que debe orientarse a la protección de la persona, tanto en su dimensión individual (esto es, reconociendo al ser humano como un fin en sí mismo) como en la vertiente colectiva (es decir, identificando al sujeto como un miembro perteneciente a la especie humana). En otras palabras, de la dignidad en sentido colectivo se desprende la necesidad de que los derechos y libertades también cuenten con esta proyección supraindividual con el objetivo de proteger a grupos vulnerables, aunque en ningún caso esta vertiente pueda suprimir la dimensión individual (con el fin de evitar cualquier riesgo de totalitarismo)<sup>376</sup>.

Esta consideración conecta la dignidad humana, en el ámbito de la investigación biotecnológica, con la necesidad de proteger y garantizar la integridad genética. Por esta razón, la DUGHDH identifica el genoma humano como “la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana” (art. 1), lo que sirve para reconocer de forma simultánea la dignidad y diversidad intrínseca de la persona. A pesar de la valoración simbólica del genoma como “patrimonio de la humanidad” que realiza este mismo precepto<sup>377</sup>, la persona no debe quedar reducida a sus características genéticas. Así lo dispone la propia DUGHDH, que indica a su vez que la dignidad fuerza que los individuos no queden limitados a su genoma (art. 2 b), sino que, en todo caso, ha de respetarse su unicidad individual y la diversidad existente en el conjunto de la especie humana, conformada a su vez por una multiplicidad de miembros.

Parecido planteamiento se hace a través de la DUBDH, cuyo preámbulo afirma que “la identidad de una persona comprende dimensiones biológicas, psicológicas, sociales, culturales y espirituales”, y a través de la DIDGH, que también señala que la identidad de un ser humano integra, pero no se reduce únicamente, a su información genética. Esta perspectiva resulta más lógica que la planteada en la DUGHDH puesto que la vinculación exclusiva del genoma humano con la dignidad no está exenta de problemas, según tendremos la oportunidad de discutir más adelante<sup>378</sup>.

Aunque la vinculación entre dignidad y genoma humano entraña un deber de especial atención y protección a estas cuestiones, podemos afirmar de forma introductoria que dicha consideración representa un evidente peligro de sacralización por el que se pueda limitar cualquier tipo de intervención genética, incluso aquellas que puedan darse en el futuro con fines terapéuticos, una vez cumplidos los requisitos de seguridad y eficacia.

---

<sup>376</sup> Sobre este tema, véase: Romeo Casabona, C. M. (2007). Hacia un Derecho transcultural para la Genética y la Biotecnología humanas. *Anuario Jurídico de La Rioja*, 12, 11-34.

<sup>377</sup> Discutimos en profundidad este reconocimiento en el epígrafe 3 del Capítulo 6.

<sup>378</sup> Nos remitimos a lo planteado en el epígrafe 4 del Capítulo 6, donde abordamos este vínculo en detalle.

Además, la configuración del genoma humano como expresión de la dignidad también sigue una marcada perspectiva antropocéntrica, que parece ignorar el grado de similitud entre los rasgos genotípicos de nuestra especie con otras próximas evolutivamente<sup>379</sup>.

La interpretación sistemática de los instrumentos normativos del Bioderecho nos conduce a considerar que el reconocimiento de la dignidad humana a través del genoma tiene como objetivo expresar su protección y conservación desde un enfoque universal. Y ello porque, desde una perspectiva biológica, cabe destacar que no existe un único genoma humano (sin perjuicio de la perspectiva de la especie), sino miles de millones de ellos, lo que hace pensar que su configuración como patrimonio de la humanidad en sentido simbólico tiene como finalidad englobar al genoma humano en tanto que soporte físico de la diversidad que caracteriza a nuestra especie, es decir, al conjunto de individuos que han formado, forman y formarán parte de ella.

Por tanto, al referirnos al genoma humano como patrimonio de la humanidad, la expresión correcta sería acervo genético (*gene pool*, en inglés)<sup>380</sup>, una fórmula que incluye el conjunto global de rasgos genéticos de una especie dada, lo que permite incluir al material genético en su totalidad y cuya protección resulta especialmente valiosa. Esta concepción se refuerza con lo postulado por el CIB, al defender que la redacción aspira a “subrayar el valor sobresaliente de lo que debe ser protegido y transmitido a las generaciones futuras”<sup>381</sup>. La interpretación que planteamos, como discutiremos más adelante<sup>382</sup>, puede servir para clarificar de manera más precisa el reconocimiento del patrimonio genético como bien jurídico protegido.

Esta idea relativa a la variabilidad puede deducirse también del articulado de la DRGAGF, que subraya la protección del genoma humano con el fin de respetar la dignidad y preservar la diversidad biológica, incluyendo a nuestra especie y otras que pueblen el planeta (art. 6). En el mismo sentido, la DUGHDH reconoce de forma descriptiva que nuestro ADN es susceptible de cambios a través de mutaciones y de una expresión diferente en función del entorno en el que se desarrolle cada persona, incluyendo su “estado de salud, condiciones de vida, alimentación y educación” (art. 3).

---

<sup>379</sup> Profundizaremos en estas cuestiones en el epígrafe 3 del Capítulo 6, donde analizamos la evidencia científica actual sobre el genoma humano y su protección jurídica.

<sup>380</sup> Podemos definir el acervo genético como “el conjunto de variantes genéticas de los individuos de una especie”. Cfr. González Candelas, F. (2009). *La evolución, de Darwin al genoma*. Valencia, España: Ed. Càtedra de Divulgació de la Ciència, Publicacions de la Universitat de València, p.257.

<sup>381</sup> International Bioethics Committee. (2015). *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights*. SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2.

<sup>382</sup> Planteamos también en estas cuestiones en el epígrafe 3 del Capítulo 6.

Es decir, estos instrumentos reconocen al genoma humano como un soporte biológico de carácter diverso y mutable, cuya protección jurídica, vinculada íntimamente con la garantía de la dignidad humana, resulta de gran importancia.

### **2.3. Principio de autonomía y derecho al libre consentimiento informado**

La dignidad humana se relaciona con otro elemento orientador e integrador del ordenamiento jurídico, el de autonomía, que goza de gran trascendencia<sup>383</sup>. Pese a que el origen del principio hunde sus raíces en los aportes de la reflexión filosófica, y, especialmente, en la elaboración de normas y códigos de carácter ético para asegurar el respeto a la libre determinación personal, lo cierto es que hoy en día la autonomía es un elemento firmemente asentado en el Derecho positivo. Su reconocimiento supone la consideración del individuo como sujeto autónomo, racional y libre, que, consciente de sus propios objetivos e intereses vitales, es capaz de elegir entre diversas opciones sin ningún tipo de coerción, presión o injerencia externa, asumiendo la responsabilidad por las potenciales consecuencias de sus actos.

Como venimos apuntando en páginas previas, la positivización del principio de autonomía representa la inversión definitiva de la relación que mantenían, por un lado, los médicos y los pacientes, y, por otro, los investigadores y los seres humanos que participan en estudios con fines experimentales. Así, el antiguo paternalismo se ve superado por una nueva perspectiva, que entiende a la persona como un sujeto libre capaz de tomar decisiones de forma consciente y racional. Su consagración en el marco inicial del Derecho médico y, posteriormente, dentro de lo que entendemos como Bioderecho, supone también el reconocimiento de que puede haber personas que, por su edad o por otras circunstancias, sean incapaces de ejercer plenamente su autonomía individual, por lo que en la regulación jurídica se debe primar su protección individual para evitar cualquier tipo de vulneración o abuso que se pueda perpetrar.

En ese sentido, en el ámbito del Consejo de Europa, debemos destacar el indudable aporte del CDHB<sup>384</sup> al armonizar la legislación biomédica de los Estados que ratifican

---

<sup>383</sup> La jurisprudencia constitucional también conecta el principio de dignidad con el principio de autonomía a través del concepto de la autodeterminación, que utiliza de manera pionera el Tribunal Constitucional en el FJ8 de la STC 53/1985. Esta sentencia señala que “la dignidad es un valor espiritual y moral inherente a la persona, que se manifiesta singularmente en la autodeterminación consciente y responsable de la propia vida y que lleva consigo la pretensión al respeto por parte de los demás”. *Vid.* STC 53/1985, de 11 de abril (ECLI:ES:TC:1985:53).

<sup>384</sup> Su elaboración se sustenta en lo dispuesto en: Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa. Recomendación 1160 (1991) sobre la elaboración de un Convenio de Bioética, de 28 de junio de 1991.

este tratado internacional, incluida España, y reforzar el principio de autonomía de los pacientes y el derecho al consentimiento libre e informado. La regla general establecida por este instrumento legal es que una persona solo puede someterse voluntariamente a una intervención médica si, de forma previa, ha otorgado su consentimiento libre e informado tras recibir información adecuada sobre la naturaleza y los fines de dicha actuación<sup>385</sup>, así como los datos necesarios acerca de sus posibles riesgos y consecuencias. Solamente en aquellos supuestos de urgencia, donde no fuese posible prestar el consentimiento preceptivo, se podrá intervenir si dicha actuación médica tiene un beneficio positivo para la salud del individuo.

Además, el CDHB configura el derecho a la información, una facultad jurídica íntimamente relacionada con el principio de autonomía. Su positivización representa su consagración como derecho subjetivo con carácter autónomo, cuya finalidad es ofrecer a la persona afectada todos los datos y elementos necesarios para que pueda tener una idea adecuada de su estado y, en consecuencia, se garantiza también el ejercicio del derecho a la libertad de conciencia en relación con las cuestiones sanitarias<sup>386</sup>. El principio jurídico de autonomía, de acuerdo con el CDHB, significa el respeto a la deliberación personal y a la elección que tome, en atención a sus convicciones y a sus propios objetivos personales e intereses vitales.

Para ello, resulta necesario garantizar el derecho a la información, que permite precisamente que el individuo pueda ejercer su autonomía. De acuerdo con el art. 10 del CDHB, toda persona tiene derecho a recibir la información obtenida en relación con su salud y que le sirve, en efecto, para así poder valorar las diferentes opciones que se abren ante sí. De este modo, según el párrafo 65 del IE del CDHB, el derecho a la información condiciona también el ejercicio del libre consentimiento informado.

Este derecho a saber no excluye que las personas puedan rechazar el ejercicio de esta facultad jurídica. Es decir, el CDHB también consagra el derecho a no saber respecto a las cuestiones sanitarias, aunque su ejercicio particular, en circunstancias específicas, no tenga por qué invalidar el consentimiento a una determinada información. Así lo pone

---

<sup>385</sup> En el ámbito del Consejo de Europa, la preocupación por el respeto a la autonomía también se plantea en el marco de las investigaciones científicas, como postula de forma pionera la Recomendación 934 (1982). En este caso, el texto establece la necesidad de garantizar el derecho al consentimiento libre e informado de la persona interesada a la hora de realizarle una intervención que suponga una modificación genética o, en el caso de menores, fetos o embriones, de la prestación de dicho consentimiento por parte de los padres o tutores.

<sup>386</sup> En ese sentido: Tarodo Soria, S. (2005). *Libertad de conciencia y derechos del usuario de los servicios sanitarios*, op. cit., p.291.

de manifiesto el párrafo 66 del IE, ofreciendo como ejemplo la extracción de un quiste en la que no se deseara conocer la naturaleza del tumor.

El consentimiento libre e informado también se configura a nivel internacional como uno de los derechos subjetivos que materializa el principio de autonomía. La DUGHDH establece que la persona sobre la que se vaya a realizar una intervención genética debe otorgar su consentimiento libre e informado de manera previa a la actuación vinculada con la investigación, diagnóstico o tratamiento relativo a su genoma<sup>387</sup> y, en caso de que no pueda prestarlo, la autorización debe cumplir con los requisitos establecidos por ley, siempre priorizando el interés superior del individuo (art. 5 b).

En este segundo caso, únicamente se podrá realizar la intervención sobre el genoma cuando la investigación suponga un beneficio directo para su salud, procurando que los riesgos sean mínimos y no se produzca ningún tipo de coerción (art. 5 e). Por otra parte, el derecho a no saber también se consagra en este instrumento jurídico sin fuerza vinculante pues establece una cláusula que obliga a respetar que un individuo no desee conocer los resultados de un examen genético y de los potenciales efectos asociados (art. 5c)<sup>388</sup>.

En el ámbito comunitario, el principio jurídico de autonomía también está incorporado en la legislación positiva a través de diversos instrumentos normativos con diferente fuerza jurídica. La CDFUE especifica este principio mediante su vinculación al derecho a la integridad física y psíquica, lo que muestra la interconexión que hay entre el principio de dignidad humana y el de autonomía como características inherentes a la persona por su propia condición humana. Según dispone el art. 3, existe una obligación de respeto en relación con el derecho al consentimiento libre e informado, especialmente teniendo en cuenta las actuaciones en el marco de la Medicina y la Biología. Además, la CDFUE también consagra este principio mediante la protección de datos de carácter personal, al recoger el deber de tratar de manera leal y con fines concretos toda aquella información de carácter sensible (art. 8).

Esta disposición se desarrolla de forma más extensa a través del RGPD, cuyo art. 4.13 define los datos genéticos como aquellos “datos personales relativos a las características genéticas heredadas o adquiridas de una persona física que proporcionen una información única sobre la fisiología o la salud de esa persona,

---

<sup>387</sup> La DUBDH se pronuncia en términos parecidos a través de sus arts. 6 y 7.

<sup>388</sup> La DIDGH plantea el derecho a no saber a través de una fórmula similar, ya que su art. 10 reconoce el derecho a no ser informado de los resultados de investigaciones que recolecten datos genéticos humanos.

obtenidos en particular del análisis de una muestra biológica de tal persona”. Esta información, según el art. 9.1 del RGPD, merece una especial protección, por lo que su tratamiento está expresamente prohibido por la legislación comunitaria, salvo en aquellos casos donde la persona hubiera dado su consentimiento explícito (art. 9.2), como concreción precisamente del principio de autonomía al que hacemos referencia.

En el Derecho interno, el principio jurídico de autonomía y su especificación a través del derecho al consentimiento libre e informado se desarrollan con mayor profundidad en la LAP<sup>389</sup>. Esta norma señala en su parte dispositiva la conveniencia de tener en cuenta cuestiones como el derecho a la información, el consentimiento informado y la intimidad de la información relativa a la salud de las personas, según lo dispuesto también en el CDHB. Además, la LAP recoge entre sus ejes fundamentales el derecho al consentimiento libre, voluntario e informado, al que define (art. 3) como “la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud”. La consagración del consentimiento libre e informado en la LAP se centra, no obstante, en el ámbito clínico y asistencial.

Para encontrar una formulación del principio de autonomía en el ámbito de la investigación científica, debemos recurrir a la legislación de carácter sectorial. En este caso, la LIB define el consentimiento como “la manifestación de la voluntad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada” (art. 3). Además, el art. 4 de la LIB también interconecta el derecho a la información con el principio de autonomía, reconociendo al primero como un elemento instrumental para otorgar el consentimiento libre y voluntario, tanto en el caso de los potenciales participantes en una investigación, como en el de aquellos que puedan aportar muestras biológicas en un estudio de estas características.

---

<sup>389</sup> No obstante, el ordenamiento jurídico español cuenta con un precedente de esta formulación en la LGS, cuyo art. 10, derogado con posterioridad, reconocía el derecho del paciente “a que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento”, así como el derecho “a la libre elección entre las opciones que le presente el responsable médico de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención”. En el ámbito de los proyectos de investigación, el art. 10.4 de la LGS, todavía vigente, consagra el derecho de la persona a ser informada si los procedimientos de carácter preventivo, diagnóstico o terapéutico pueden ser empleados con fines científicos, debiendo prestar también su consentimiento libre e informado para ello.

Por tanto, de manera previa a la prestación del consentimiento, las personas tienen que haber recibido la información relativa a la investigación. En concreto, el art. 15 de la LIB obliga a que los datos proporcionados sobre el experimento incluyan la naturaleza, duración y extensión, los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que se encuentren disponibles, las medidas que se tomarían frente a la aparición de posibles eventos adversos, las acciones destinadas a asegurar la privacidad de los participantes, los mecanismos para acceder a la información de interés y para compensar los daños, en caso de que se produjeran, la identificación de la persona responsable del experimento, los usos potenciales que podrían tener los resultados en el futuro, así como la financiación en la que se sustenta dicho experimento. Además, como es sabido, también es imperativo otorgar el consentimiento de forma anterior y voluntaria a la cesión de datos de carácter personal en el contexto de una investigación biomédica.

En consonancia con lo establecido en el CDHB, la LIB reconoce la posibilidad de revocar el consentimiento en cualquier momento de la investigación, cumpliendo así con el derecho a la libre autodeterminación personal, sin que la falta o la revocación del citado consentimiento puedan suponer una limitación del derecho a la asistencia sanitaria que reciba el sujeto (arts. 4.3 y 4.4). En relación con el principio jurídico de autonomía, la LIB también consagra el derecho a no ser informado (esto es, el derecho a no saber), al que hacemos referencia más arriba, aunque en este precepto se configura en relación con los datos genéticos de carácter personal que se hubieran obtenido (art. 49). En este caso, la persona tendrá derecho a ser informada sobre aquellas cuestiones en la que hubiera manifestado su voluntad, mientras que, si ejercita su derecho a no saber, solo se le aportará aquella información que resulte imprescindible para el tratamiento médico que hubiese sido previamente aceptado por el paciente.

Por último, atendiendo al derecho al consentimiento libre e informado, la LIB también prevé que aquellos individuos que, por cuestión de edad o por otras circunstancias, se encuentren incapacitados puedan participar en la medida de lo posible en la toma de decisiones durante el proceso de investigación, aunque su consentimiento fuese otorgado por representación. Esta cláusula refuerza la idea de que la autonomía es una condición inherente al ser humano con base en su propia naturaleza, al igual que ocurre con el principio de dignidad, y, en consecuencia, no se trata de una capacidad de ostentar un mayor o menor nivel de autonomía en función de las circunstancias subjetivas e individuales de cada persona, sino respetar a todo ser humano como alguien valioso y digno por su naturaleza inherente, sin tener en cuenta otras circunstancias o particularidades vitales.

## 2.4. Principio de libertad

La libertad se configura como una de las características inherentes a la condición humana y se reconoce como el poder del que goza el individuo para elegir de forma autónoma sus opciones vitales. Como tuvimos oportunidad de señalar previamente, la libertad constituye uno de los valores superiores del ordenamiento jurídico, según dispone el art. 1.1 CE; por tanto se sitúa dentro del catálogo de metanormas que orientan e informan, desde el nivel constitucional, la legislación positiva.

En un sentido amplio, siguiendo a PECES BARBA, la libertad forma parte del sistema de valores establecido por el constituyente con el fin de enunciar los principios del sistema democrático<sup>390</sup>. En el ámbito de interés para nuestro estudio, este principio se encarna en el derecho a buscar y transmitir el conocimiento científico. El ejercicio de esta libertad, precisamente, ha sido una preocupación continuada en el seno de la reflexión jurídica que propicia el Bioderecho. Así pues, el principio de libertad se especifica en este derecho a través de múltiples instrumentos legales de nuestro ordenamiento.

En el ámbito del Consejo de Europa, el CDHB consagra la libertad de investigación al plantear que la actividad científica en el campo de la Biología y la Medicina “se efectuará libremente” (art. 15), debido al papel esencial que juega el ejercicio de este derecho para que la Ciencia avance<sup>391</sup>. También a nivel internacional, aunque dentro de las iniciativas de *soft-law* promovidas por la UNESCO, se ha reconocido la importancia de este principio y su concreción en la libertad para investigar. Así, por ejemplo, la DUGHDH exhorta a los Estados a establecer las condiciones adecuadas, de carácter intelectual y material, para el ejercicio de la libre actividad científica<sup>392</sup>. En el Derecho Comunitario, según revisamos más arriba, también se positiviza el derecho fundamental en el que se encarna este principio. Sin embargo, ninguno de estos instrumentos consideran el ejercicio de esta libertad como ilimitado<sup>393</sup>.

---

<sup>390</sup> Peces-Barba Martínez, G. (1987). Los valores superiores. *Anuario de Filosofía del Derecho*, 4, 373-388, p.375.

<sup>391</sup> Junto con los preceptos adoptados en el CDHB, cabe destacar que la Recomendación 934 (1982) califica la libertad de investigación como “un valor fundamental de nuestras sociedades y condición para su adaptación a las transformaciones del entorno mundial”, mientras que la Recomendación 1100 (1989) señala que las Ciencias biomédicas y la Biotecnología son “expresiones de la creatividad humana”, fruto del ejercicio de la libertad.

<sup>392</sup> La DUBDH también reconoce entre sus objetivos la importancia de “la libertad de investigación científica y las repercusiones beneficiosas del desarrollo científico y tecnológico”, y también destaca la necesidad de conciliar el interés de la actividad científica con el respeto a otros derechos y libertades individuales.

<sup>393</sup> Véase a este respecto lo discutido en los epígrafes 2.2 y 2.3 del Capítulo 2.

A nivel interno, la legislación también concreta este principio jurídico a través de la libre actividad científica, reconociendo la necesidad de ofrecer las condiciones adecuadas para su ejercicio y la importancia de establecer posibles restricciones para no vulnerar otros derechos y libertades individuales. En ese sentido, la LCTI positiviza, entre las facultades del personal investigador y técnico el derecho a que puedan determinar libremente los métodos a seguir para resolver los problemas planteados, siempre siguiendo las prácticas y los principios éticos establecidos, así como respetando el marco jurídico sobre propiedad intelectual (arts. 14 y 28). De forma más sectorial, también la LIB recoge buena parte de los preceptos enunciados en el CDHB y en su Protocolo Adicional sobre investigación biomédica<sup>394</sup>.

El principio de libertad, por tanto, informa y orienta al conjunto del ordenamiento jurídico para que su concreción, a través de la libre investigación, permita hacer avanzar la Ciencia y generar nuevos resultados beneficiosos para la humanidad. Como se ha analizado, su ejercicio debe contar con las limitaciones que resulten necesarias para asegurar que los derechos y las libertades que materialicen otros principios, como la dignidad y la autonomía, así como los bienes jurídicos merecedores de protección, sean también respetados de forma simultánea. Es decir, el derecho que encarna este principio en el ámbito de la investigación científica está ampliamente reconocido en el ordenamiento jurídico, aunque sean también diversas las situaciones en la que su ejercicio puede verse restringido en atención a otros intereses.

En el caso de la experimentación con seres humanos, como los ensayos clínicos que pueden llevarse a cabo para probar la edición genética con los sistemas CRISPR-Cas, se han de respetar siempre los requisitos establecidos en el Derecho positivo, prestando especial interés a la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas que forman parte de dichos estudios. En consecuencia, la legislación, tanto a nivel comunitario como en el ámbito interno, establece una serie de garantías para buscar un equilibrio entre el ejercicio de la libre investigación y el resto de derechos y libertades que pudieran verse afectados. A pesar de que el principio de la libertad impregna la legislación como criterio informador y orientativo, resulta imprescindible proteger a los participantes en este tipo de ensayos, así como cumplir otra serie de criterios para que la investigación en todo caso sea ejercida de manera responsable.

La edición genética en la línea germinal, cuya puesta en marcha está limitada en algunos aspectos, constituye otro buen ejemplo. Hoy en día, en España no es posible

---

<sup>394</sup> Consejo de Europa. Protocolo Adicional al Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina, sobre investigación biomédica, de 25 de enero de 2005.

crear embriones con fines de investigación (art. 18.2 del CDHB), aunque sí se puede experimentar con embriones *in vitro* (art. 18.1), dado que así lo permite la legislación nacional. En efecto, el Derecho interno autoriza la investigación con embriones supernumerarios, incluida la experimentación con CRISPR-Cas, siempre que hayan sido aprobadas por la CNRHA y tengan lugar en centros debidamente autorizados<sup>395</sup>.

Entre las garantías que establecen la LIB y la LTRHA, podemos destacar que es posible investigar con embriones criopreservados, procedentes de las técnicas de reproducción asistida y que no tengan más de 14 días, contando desde el momento de la fecundación, aunque no se tenga en cuenta el plazo en el que estuvieron congelados<sup>396</sup>. Como tendremos oportunidad de discutir más adelante, también es posible investigar libremente con gametos utilizando CRISPR, aunque, en ninguno de los casos, los estudios puedan presentar objetivos reproductivos. Estos requisitos permiten conciliar los distintos intereses en juego, es decir, tanto el derecho a la libre investigación que concreta el principio de libertad, como la protección del *nasciturus* como bien jurídico, con base en lo dispuesto en el art. 15 CE, según la jurisprudencia constitucional<sup>397</sup>.

## 2.5. Principio de igualdad

La igualdad, que forma parte del catálogo de valores superiores del ordenamiento jurídico (art. 1.1 CE), constituye otra piedra angular del Bioderecho. Pero, a diferencia de los principios anteriores, no se configura como una atribución inherente a la persona con base en su naturaleza, sino que se concibe como un concepto relacional<sup>398</sup>. Además, la igualdad conforma, junto con la libertad, un mandato a los poderes públicos

---

<sup>395</sup> Prueba de ello es la aprobación del proyecto de investigación EMBRYOCRISPR al que hacíamos referencia en páginas anteriores.

<sup>396</sup> Se habla de preembrión o embrión preimplantario para aludir al “embrión *in vitro* constituido por el grupo de células resultantes de la división progresiva del ovocito desde que es fecundado hasta 14 días más tarde” (art. 1 de la LTRHA).

<sup>397</sup> El FJ5 de la STC 53/1985 señala que “la vida del *nasciturus*, en cuanto éste encarna un valor fundamental -la vida humana- garantizado en el art. 15 de la Constitución, constituye un bien jurídico cuya protección encuentra en dicho precepto fundamento constitucional” (ECLI:ES:TC:1985:53). La argumentación se plantea con posterioridad en el FJ3 de la STC 212/1996, de 19 de diciembre, donde se considera al *nasciturus* como un bien jurídico constitucionalmente protegido como parte del contenido normativo del art. 15 CE, aunque no goce de su titularidad (ECLI:ES:TC:1996:212). En este planteamiento incide el FJ5 de la STC 116/1999, de 17 de junio, al rechazar que los no nacidos sean titulares del derecho fundamental a la vida, lo que no es óbice para que sean privados de protección (ECLI:ES:TC:1999:116).

<sup>398</sup> Rubio Llorente, F. (1991). La igualdad en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional. *Revista Española de Derecho Constitucional (REDC)*, 11(31), 9-36, p.12.

para eliminar todos los obstáculos que puedan impedir su realización, de forma que se deben auspiciar las condiciones para que su ejercicio sea real y efectivo (art. 9.2 CE).

Por último, el art. 14 CE consagra la igualdad ante la ley de todos los españoles, sin que pueda existir ningún tipo de discriminación “alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social”. Es decir, se han de aplicar los mismos efectos jurídicos ante situaciones o supuestos de hecho iguales, tanto en el trato ofrecido por la ley como en la aplicación de la propia norma jurídica, lo que no impide que pueda haber tratamientos desiguales, siempre que se argumente de forma justificada y objetiva la razón que los justifique<sup>399</sup>.

La igualdad también impregna las normas jurídicas en el ámbito del Bioderecho. En el marco del Consejo de Europa, el CDHB prohíbe cualquier tipo de discriminación (art. 1), incluyendo aquellas que se basen en el patrimonio genético de la persona (art. 11)<sup>400,401</sup>. Además, el Convenio obliga a los Estados partes a adoptar las medidas adecuadas para garantizar el “acceso equitativo a una atención sanitaria de calidad apropiada”, teniendo en cuenta elementos sociales y políticos de gran relevancia, como las necesidades sanitarias y los recursos disponibles (art. 3). Esta cláusula, relativa al acceso equitativo, debe ser interpretada de forma conjunta con el art. 12, que subraya la necesidad de que toda persona tenga “acceso a los progresos de la biología, la genética y la medicina en materia de genoma humano, respetándose su dignidad y derechos”<sup>402</sup>.

Este mandato hacia los poderes públicos, que supone en la práctica la obligación de promover las condiciones para que la igualdad en esta materia sea real y efectiva, ha sido ampliamente reconocido en nuestro ordenamiento jurídico. Desde los años ochenta, múltiples instrumentos a nivel internacional han recogido la importancia de garantizar el acceso al conocimiento científico de forma equitativa<sup>403</sup>, con el objetivo de

---

<sup>399</sup> González-Trevijano Sánchez, P. (2020). *Los principios de igualdad y no discriminación. Una perspectiva de Derecho comparado. España*. Bruselas, Bélgica: Servicio de Estudios del Parlamento Europeo, Unidad Biblioteca de Derecho Comparado.

<sup>400</sup> La prohibición de discriminar a una persona con base en su información genética también se establece de forma no vinculante en la DUGHDH (art. 2) y en la DUBDH (arts. 6 y 11).

<sup>401</sup> La legislación nacional positiviza un precepto muy similar a través del art. 6 de la LIB.

<sup>402</sup> Esta cláusula se configura de modo parecido en la DUBDH (art. 12).

<sup>403</sup> En ese sentido, la Recomendación 1100 (1989), de la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa, solicita a los Estados la creación de instancias nacionales y regionales que, entre otras tareas, tuvieran como objetivos “informar a la sociedad y a los poderes públicos de los avances científicos y tecnológicos” realizados, por ejemplo, fruto de “la investigación y la experimentación biológicas”. La finalidad de esta propuesta no vinculante es precisamente impulsar “los conocimientos” acerca de “las enfermedades genéticas o hereditarias con fines preventivos y/o terapéuticos”, lo que entronca con el derecho humano a la ciencia y la libertad en la transmisión y el acceso al saber científico.

concienciar a la ciudadanía acerca de las posibilidades que ofrece la Biotecnología<sup>404</sup>. En el Derecho interno también se ha reconocido esta cuestión dado que, por ejemplo, estas actuaciones deben ir encaminadas, según la EM de la LTRHA, a “compensar la asimetría de información que existe entre quienes acuden a demandar la aplicación de estas técnicas y quienes las aplican, de manera que se garantice en lo posible el equilibrio de intereses entre unos y otros”.

Por último, esta obligación de trato equitativo y no discriminación a la que hacemos referencia, en la que se concreta precisamente el principio de igualdad, no solo vincula a los poderes públicos en la actualidad. En realidad, se configura como un mandato responsable en el que debemos tener en cuenta dos aspectos clave: por un lado, las acciones que pudieran deparar consecuencias o efectos futuros y, por otro, la responsabilidad de preservar la especie humana. Esta cláusula vincula el principio de igualdad con el de solidaridad, como exponemos a continuación, de manera que existe un deber de abstención en el caso de que las actuaciones que se realicen hoy en día puedan suponer o perpetuar cualquier tipo de discriminación que afecte a las generaciones venideras<sup>405</sup>. Y, debido a la naturaleza del propio genoma humano, este mandato presenta una indudable relevancia en relación con las modificaciones genéticas que pudieran hacerse con CRISPR-Cas.

## **2.6. Principio de solidaridad**

La evolución jurídico-política de las últimas décadas también ha servido para reconocer la importancia de otro principio, el de solidaridad, que integra dos elementos esenciales: por un lado, la apreciación de que existe una pluralidad de individuos en la sociedad, y, por otro, la asunción de una responsabilidad compartida entre todos los miembros que forman parte de la comunidad<sup>406</sup>. Con su cumplimiento, el Derecho puede incidir en el sentido de lo justo ya que supone otorgar un trato más equitativo hacia los individuos y hacia los colectivos más desfavorecidos.

Por ello, el principio de solidaridad permite interconectar el resto de principios jurídicos. Además, establece el imperativo de crear unas condiciones adecuadas y la necesidad

---

<sup>404</sup> Así se plantea en la Recomendación 1512 (2001), centrada en la protección sobre el genoma humano.

<sup>405</sup> Así se plantea, a nivel internacional, en el art. 11 de la DRGAGF.

<sup>406</sup> Fernández Segado, F. (2012). La solidaridad como principio constitucional. *UNED, Teoría y Realidad Constitucional*, 30, 139-181; De Velasco Gogenola, J. M. (2011). Principio de solidaridad. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/303> [Último acceso: 17-07-2021]

de configurar una serie de medidas que permitan que las facultades jurídicas en las que este principio se materializa, también conocidas como derechos de tercera generación<sup>407</sup>, sean plenamente efectivas.

La configuración jurídica del derecho humano a la ciencia dentro del elenco de los derechos de tercera generación significa su vinculación directa con la especificación del principio de solidaridad. Este nexo también representa que la Ciencia debe situarse al servicio del conjunto de la humanidad, evitando brechas que marquen diferencias entre unos colectivos y otros, y previniendo que las condiciones económicas y sociales en las que se encuentren los individuos puedan suponer un obstáculo para el cumplimiento efectivo de los derechos a los que se abre la solidaridad. Por consiguiente, este principio jurídico se deduce también de las relaciones sociales a nivel colectivo, de manera que muestra la necesidad de superar los desequilibrios que existan previamente mediante la distribución adecuada de recursos que permitan mitigar y corregir estas diferencias.

En el marco del Bioderecho, la solidaridad se concreta en diversas reglas jurídicas de interés para nuestro estudio, por lo que el principio goza de un gran interés a la hora de examinar el régimen jurídico relativo a las intervenciones sobre el genoma humano<sup>408</sup>. En el ámbito del Consejo de Europa, el preámbulo del CDHB subraya “la necesidad de una cooperación internacional para que toda la humanidad pueda beneficiarse de las aportaciones de la biología y la medicina”, cláusula que no encuentra acomodo en el articulado de la norma, salvo la ya mencionada referencia al acceso equitativo a la atención sanitaria y a los progresos científicos relacionados con la Biología y la Medicina. Por tanto, el contenido y alcance del principio en el CDHB es limitado<sup>409</sup>.

Donde el principio de solidaridad alcanza un mayor impacto es en los instrumentos legales que integran el fenómeno del *soft-law*. De particular interés es la DUGHDH, cuyo art. 17 exhorta a los Estados a adoptar una serie de mecanismos con el fin de respetar y fomentar la solidaridad hacia las personas, familias o grupos que estén expuestos o afectados por enfermedades o discapacidades de origen genético. Las medidas esbozadas en la DUGHDH incluyen el fomento de la investigación, el libre intercambio

---

<sup>407</sup> Como se examina en el epígrafe 2.2 del Capítulo 2, el derecho humano a la ciencia forma parte de este catálogo de derechos, reconocidos a través del PIDESC.

<sup>408</sup> Sobre este tema: Matthews, D. J. H. (2018). Solidarity in the Age of CRISPR. *The CRISPR Journal*, 1(4), 261–263.

<sup>409</sup> Algo similar ocurre en la LIB, dentro del Derecho interno, que únicamente menciona en su preámbulo que la regulación de la actividad científica en esta materia debe regirse por principios como la igualdad de oportunidades con el objetivo de “favorecer que los resultados de la investigación se transformen en terapias eficaces para combatir distintas patologías”, reflejando la idea altruista de la responsabilidad.

y la difusión internacional de los conocimientos, la promoción de la cooperación internacional, la evaluación de los beneficios y los riesgos de dichos experimentos, así como la capacitación y el fortalecimiento de investigación en los países en vías de desarrollo (arts. 17, 18 y 19), asegurando así el derecho a participar en el progreso científico y en los beneficios que este pudiera generar.

Es decir, la solidaridad constituye un engranaje fundamental para que las facultades que consagran otros principios ya mencionados sean plenamente eficaces, de forma que juega un papel esencial a la hora de garantizar el cumplimiento efectivo de la libertad en la búsqueda y la transmisión del conocimiento, tanto en su vertiente individual como en su dimensión social y colectiva. Así lo ponen de manifiesto también otros instrumentos legales a nivel internacional al destacar la importancia de que el saber científico se difunda y se comparta, promoviendo a su vez un acceso equitativo que impulse la colaboración internacional en materia de investigación y el disfrute de sus avances<sup>410</sup>.

Por último, como adelantábamos en el epígrafe previo, el principio de solidaridad también debe ser analizado desde una perspectiva global e intergeneracional. Si seguimos un enfoque puramente teleológico, su alcance va encaminado a proteger a la persona en todas sus facetas, pero, sin duda, el principio de solidaridad también debe analizarse desde una perspectiva supraindividual, es decir, presenta además un alcance colectivo de indudable importancia.

A nivel internacional, el instrumento legal donde esta cuestión se aprecia con mayor nitidez es la DUBDH, cuyo art. 24 exige a los Estados el respeto y fomento de este principio, tanto en las relaciones que puedan forjarse entre los distintos países, en el marco de la cooperación internacional, como entre individuos y grupos, especialmente los más vulnerables en atención a sus condiciones, ya sean enfermedades u otros factores políticos, económicos o personales.

Esta dimensión colectiva del principio de solidaridad es un elemento esencial a la hora de analizar las intervenciones sobre el genoma que podría ofrecer CRISPR-Cas en el futuro. De acuerdo con la DUBDH, la solidaridad se convierte en un prisma desde el que poder explorar el impacto de las investigaciones biotecnológicas en las próximas generaciones, con el objetivo de aplicar una perspectiva intergeneracional (art. 16). No obstante, la defensa y la protección de los intereses de las generaciones futuras no

---

<sup>410</sup> Esta es la lectura que podemos extraer de los arts. 18 y 19 de la DIDGH y de los arts. 2f), 15 y 24 de la DUBDH.

dejan de ser tareas complejas dado que se trata de personas que todavía no existen y, por ende, no nos encontramos ante sujetos titulares de derechos.

Por último, este principio también debe comprenderse desde un enfoque interespecífico en materia de responsabilidad puesto que los avances científicos no deben limitar o poner en entredicho la conservación o el futuro del ser humano ni de otras especies (art. 6 de la DRGAGF). La solidaridad se concreta de este modo en un deber de abstención en el caso de que las actuaciones planteadas puedan suponer un riesgo o un daño para las próximas generaciones o para el conjunto de la vida que habita el planeta, cuestión que tiene una crucial importancia en el análisis jurídico de la edición con CRISPR-Cas.

### **3. MARCO JURÍDICO APLICABLE A LAS INTERVENCIONES SOBRE EL GENOMA HUMANO CON CRISPR-CAS**

#### **3.1. Consideraciones previas**

Desde la perspectiva del Bioderecho, las modificaciones sobre el genoma humano representan uno de los desafíos jurídicos más destacados, aunque, al mismo tiempo, no se trate de un problema completamente novedoso. Si bien son muchas las aportaciones doctrinales y los esfuerzos normativos en esta materia desde los años ochenta, el contexto ante el que nos encontramos obliga a analizar en profundidad el marco jurídico aplicable. Ello resulta de gran interés teniendo en cuenta los aspectos diferenciales de los sistemas CRISPR-Cas y el potencial que presenta la edición genética en la prevención y el tratamiento de enfermedades, entre otros objetivos<sup>411</sup>.

Sin duda, uno de los aspectos más críticos para el Derecho es la carencia de una regulación global acerca de las intervenciones sobre el genoma humano, cuestión que, lejos de haber sido resuelta, plantea numerosas dudas y problemas. Y ello porque no es fácil conciliar los intereses políticos, económicos, sociales y culturales que pueden entrar en juego a la hora de reivindicar un sistema de gobernanza común respecto a las modificaciones genéticas que propician herramientas como CRISPR-Cas<sup>412</sup>. Tampoco resulta sencillo identificar las instituciones que deberían promover una iniciativa de este

---

<sup>411</sup> A este respecto, nos remitimos a lo postulado en el epígrafe 3 del Capítulo 3.

<sup>412</sup> Una aproximación a estas cuestiones puede leerse en: Romeo Casabona, C. M. (2021). Gene editing: Do we need a universal approach? *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1(Special Issue), 29-32.

calibre o los mecanismos para que se alcanzara una adecuada legitimidad social y democrática<sup>413</sup>. A su vez esto comporta una disparidad legislativa evidente.

La regulación jurídica acerca de las intervenciones sobre el genoma humano comprende, en primer lugar, una serie de instrumentos normativos adoptados a nivel internacional y supranacional mayoritariamente a finales de los años noventa, cuando no era posible predecir la llegada de las herramientas CRISPR-Cas. En el caso de la legislación nacional vigente en la actualidad, su entrada en vigor se produce más tarde, aunque con anterioridad al desarrollo del editor genético. Por ello, el armazón normativo ante el que nos encontramos se configura en una realidad social distinta a la actual, cuando no existe, por ejemplo, el grado de accesibilidad que ofrecen hoy los sistemas CRISPR-Cas. Además, a tenor del debate doctrinal existente, la interpretación jurídica sobre la regulación de las modificaciones genéticas, especialmente aquellas que se puedan hacer en la línea germinal, tampoco resulta suficientemente clara.

En España, el marco legal en vigor respecto a las intervenciones genéticas presenta una gran complejidad<sup>414</sup>. Por un lado, nuestro ordenamiento jurídico se compone de un sistema multinivel, tanto en el ámbito internacional y supranacional como en el Derecho interno, lo que dificulta el análisis jurídico acerca de las posibilidades que puede ofrecer CRISPR-Cas. La pertenencia de España al Consejo de Europa y a la Unión Europea significa la sujeción a normas de carácter jurídico vinculante cuya interpretación, como abordamos a continuación, puede resultar ambigua. Además, los instrumentos jurídicos integrados dentro del fenómeno del *soft law*, de los que emanan principios que ayudan a orientar el análisis legal sobre estas cuestiones, carecen de fuerza vinculante, según hemos visto, lo que significa que su aplicación resulta más limitada.

En consecuencia, como venimos apuntando, aunque los sistemas CRISPR-Cas ofrecen importantes novedades frente a las herramientas biotecnológicas previas, la respuesta jurídica a estas cuestiones no resulta por el momento suficiente y adaptada a los aspectos específicos que puede plantear la edición genética. Además, tampoco ha habido un desarrollo reglamentario y jurisprudencial acorde a los desafíos que plantean las intervenciones sobre el genoma humano, lo que dificulta todavía más el examen de las reglas jurídicas que concretan los principios analizados con anterioridad. Para

---

<sup>413</sup> Los mecanismos de gobernanza y las dificultades en la participación pública en torno a las decisiones sobre estos temas se examinan en el epígrafe 6 del Capítulo 7.

<sup>414</sup> También se pronuncian en ese sentido: De Miguel Beriain, Í., & Romeo Casabona, C. M. (2019). The Regulation of Human Germline Genome Modification in Spain. En *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 358-379). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, pp.358-379.

identificar las principales fortalezas y debilidades de la legislación positiva, examinamos a continuación el entramado normativo vinculado con la edición de genes.

### **3.2. Una panorámica general sobre la regulación jurídica respecto a la modificación del genoma humano**

Entrando en la respuesta del Bioderecho a las posibilidades de intervención genética, conviene destacar el art. 13 del CDHB como una piedra angular del ordenamiento, teniendo en cuenta la pertenencia de España al Consejo de Europa. Dicho precepto establece de forma jurídicamente vinculante que “únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia”.

La primera parte de esta cláusula estipula la prohibición de realizar modificaciones genéticas que no tengan relación con un problema de salud. En palabras del IE del CDHB, la fórmula significa la proscripción de llevar a cabo “intervenciones dirigidas a la modificación de características genéticas que no están asociadas a una enfermedad”. En la práctica, este primer epígrafe supone la prohibición de introducir cambios en el ADN con fines de mejora o perfeccionamiento<sup>415,416</sup>, una cláusula aplicable tanto a las intervenciones en la línea germinal como a aquellas que buscan manipular de forma intencional la línea somática.

Sin embargo, la segunda parte del art. 13 del CDHB presenta una redacción ciertamente ambigua, que ha generado en los últimos años una importante discusión doctrinal en relación con las intervenciones genéticas en la línea germinal. Del tenor literal puede deducirse, como plantea la OMS<sup>417</sup>, que solo está permitida la edición genética que no afecte a la descendencia, ya que dichos cambios pueden transmitirse de generación en generación. Esta interpretación jurídica puede deducirse también si tenemos en cuenta

---

<sup>415</sup> En el mismo sentido, véase: Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano, op. cit.*, p.53.

<sup>416</sup> Otros autores discrepan de este planteamiento y argumentan que el art. 13 del CDHB también ampara las intervenciones de mejora siempre que persigan, simultáneamente, objetivos preventivos, terapéuticos o diagnósticos, por ejemplo, en el caso de que la modificación se destine a mejorar el sistema inmunitario, planteamiento que no compartimos. *Cfr.* Ruggiu, D. (2018). Implementing a responsible, research and innovation framework for human enhancement according to human rights: the right to bodily integrity and the rise of ‘enhanced societies’. *Law, Innovation and Technology*, 10(1), 82-121, p.120.

<sup>417</sup> WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2021). *Human genome editing: A framework for governance, op. cit.*

tanto el contexto como el sentido en el que el art. 13 fue redactado, esto es, en un escenario de incertidumbre, que todavía hoy persiste, en relación con las intervenciones genéticas en la línea germinal<sup>418</sup>.

Asimismo, la postura doctrinal mayoritaria coincide en que del art. 13 del CDHB deriva una prohibición de realizar cualquier tipo de modificación que afecte al genoma humano de la línea germinal<sup>419</sup>. La introducción de este precepto puede obedecer a múltiples razones, como evitar cualquier tipo de discriminación fundada en razones genéticas (art. 11) o prevenir que el genoma se convierta en un objeto de lucro (art. 21), dos cuestiones que también recoge el CDHB<sup>420</sup>. Para BELLVER, la cláusula del art. 13 impone además “una clara limitación de la autonomía de las generaciones presentes, entre otras razones (pero no sólo) para preservar la autonomía de las generaciones venideras”<sup>421</sup>.

Este enfoque restrictivo encaja con lo expresado en el párrafo 89 del IE del CDHB, que resalta tanto las “perspectivas muy positivas”, en torno al conocimiento y las aplicaciones relativas al genoma humano, como el temor a “su empleo abusivo”, que puede poner en riesgo al individuo y, al menos remotamente, al conjunto de la humanidad. Es decir, la prohibición de la intervención genética en la línea germinal actúa como un freno ante el miedo de que las prácticas abusivas supongan un importante e irreversible perjuicio<sup>422</sup>. El párrafo 89 del IE también señala que “el mayor miedo” se centra en la introducción de cambios intencionados en el genoma humano “para producir individuos o grupos con ciertas características o cualidades seleccionadas”, de manera

---

<sup>418</sup> Cfr. Almqvist, J., & Romano, C. P. R. (2019). The Regulation of Human Germline Genome Modification in Europe. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 155-216). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, p.167.

<sup>419</sup> En ese sentido, véase: Andorno, R. (2005). The Oviedo Convention: a European legal framework at the intersection of human rights and health law. *Journal of International Biotechnology Law*, 2(4), 133-143, p.140; Sykora, P., & Caplan, A. L. (2017). Germline gene therapy is compatible with human dignity. *EMBO Reports*, 2086-2086; Baylis, F., & Ikemoto, L. (2017). The Council of Europe and the prohibition on human germline genome editing. *EMBO Reports*, 18(12), 2084-2085; Feito Grande, L. (1999). *El sueño de lo posible. Bioética y terapia génica*, op. cit., p.174.

<sup>420</sup> Raposo, V. L. (2016). The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment. *The International Journal of Human Rights*, 20(8), 1277-1294, p.1289.

<sup>421</sup> Bellver Capella, V. (2008). Los diez primeros años del Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina: reflexiones y valoración. *Cuadernos de Bioética*, XIX(3), 401-421, pp.408-409.

<sup>422</sup> En sentido parecido se expresa: Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, op. cit., pp.53-54.

que el art. 13 ofrece una respuesta para actuar (o, mejor dicho, no actuar) con el fin de evitar que estos temores se hagan realidad en un futuro próximo<sup>423</sup>.

La interpretación restrictiva del art. 13 del CDHB, sin embargo, no implica que el Consejo de Europa siempre haya mantenido una postura desfavorable de carácter absoluto hacia las intervenciones genéticas en la línea germinal. De hecho, los primeros instrumentos adoptados por la Asamblea Parlamentaria en los años ochenta abogan por una limitación flexible que anteponga, en todo caso, el bienestar y la salud del individuo. De especial interés en este sentido es la Recomendación 934 (1982), donde se postula la necesidad de positivizar, en el marco del CEDH, el “derecho a un patrimonio genético que no haya sufrido ninguna manipulación, salvo en aplicación de determinados principios reconocidos como plenamente compatibles con el respeto de los derechos humanos (como, por ejemplo, en el ámbito de las aplicaciones terapéuticas)”<sup>424</sup>.

Aunque en esta época el marco jurídico del Consejo de Europa tenga un carácter un poco más permisivo que el actual, lo cierto es que a lo largo de los siguientes años se observa una fluctuación e incluso una disparidad de opiniones en las ulteriores recomendaciones de la Asamblea Parlamentaria<sup>425</sup>. Por ello, debe entenderse que este armazón normativo inicial presenta un cierto carácter de tanteo, debido a las incertidumbres existentes acerca de estas biotecnologías y, en todo caso, previo al desarrollo de los sistemas CRISPR-Cas de edición genética. Este entramado legal termina evolucionando finalmente hacia la perspectiva restrictiva que se desprende del art. 13 del CDHB, cuya redacción supone una limitación hacia el ejercicio de este tipo de modificaciones sobre el genoma humano, aunque, a diferencia de las

---

<sup>423</sup> El temor a la selección de individuos en función de sus características genéticas se refleja también en el ámbito comunitario a través de la prohibición de las prácticas eugenésicas en el marco de la Biología y la Medicina, con el fin de proteger y garantizar el derecho a la integridad de la persona (art. 3.2 CDFUE).

<sup>424</sup> La Recomendación 1046 (1986) establece una postura similar al considerar que debe limitarse la intervención sobre el embrión *in vitro* (preembrión) o sobre el embrión y el feto *in utero* únicamente a aquellas aplicaciones terapéuticas en las que el diagnóstico sea preciso y claro, que cuenten con un pronóstico grave o muy grave y en las que no existan otras alternativas de tratamiento con garantías.

<sup>425</sup> A este respecto, cabe destacar la Recomendación 1100 (1989), aprobada durante el albor de los primeros experimentos de terapia génica. Este instrumento legal señala, a través del punto 18 de su anexo, que “cualquier forma de terapia sobre la línea germinal humana estará prohibida”. Esta perspectiva parece también desprenderse de la Recomendación 1240 (1994), relativa a la protección del material de origen humano, cuyo articulado sostiene que no deben considerarse patentables los “procesos de modificación de la identidad genética del cuerpo humano para cualquier fin no terapéutico contrario a la dignidad humana”.

recomendaciones citadas, este instrumento legal sea de obligado cumplimiento para los Estados partes por su naturaleza y fuerza jurídica vinculante.

Es decir, inicialmente el Consejo de Europa adopta una postura restrictiva hacia las intervenciones en la línea germinal, aunque sí deja abierta la puerta a que pudieran autorizarse ciertas modificaciones genéticas introducidas de manera intencional, siempre que tuvieran fines terapéuticos y se tratase de enfermedades graves (párrafos B y C de la Recomendación 934). Esta perspectiva puede apreciarse como razonable ya que, en todo caso, prima el bienestar y la salud del ser humano por encima de otros intereses, al detener las intervenciones en la línea germinal con la salvedad de aquellas que, en un futuro más o menos lejano, pudieran brindar efectos beneficiosos sobre el individuo en primer lugar y también sobre su descendencia.

Así pues, no podría entenderse que, si la investigación científica confirmara en un futuro que determinadas prácticas permiten aliviar el sufrimiento y mejorar la salud de los futuros individuos, no se permitiera su aplicación clínica, ya que ello iría en contra precisamente del debido respeto a la dignidad humana y de la protección de los derechos fundamentales y libertades públicas que en ella se fundamentan, tales como el derecho a la vida o el derecho a la integridad física y moral.

La interpretación restrictiva del art. 13 del CDHB debe analizarse, por tanto, teniendo en cuenta el contexto de enorme incertidumbre en el que se sitúan las intervenciones genéticas en la línea germinal. Dado que hoy en día no se puede garantizar que estas prácticas sean seguras y eficaces y, ante el temor de que puedan producir más riesgos que beneficios, se opta por una fórmula que impida la realización de este tipo de prácticas. No obstante, coincidimos con otros autores en la opinión de que la redacción de este epígrafe resulta confusa, lo que explica que haya dado lugar a múltiples interpretaciones por parte de la doctrina durante los últimos años<sup>426</sup>.

Uno de los problemas más relevantes estriba en el uso de la expresión “genoma”, cuyo significado no resulta preciso en términos jurídicos<sup>427</sup>. En este caso, se desconoce si el concepto de “genoma” que emplea el CDHB se refiere al conjunto de genes de los que es portador el individuo resultante y las generaciones siguientes o, por el contrario, se

---

<sup>426</sup> También en ese sentido: Mori, M., & Neri, D. (2001). Perils and Deficiencies of the European Convention on Human Rights and Biomedicine. *Journal of Medicine and Philosophy*, 26(3), 323-333; Montoliu, L. (2019). *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*, op. cit., p.336; Duardo, A., & Payán Ellacuría, E. (2020). Implicaciones ético-jurídicas de la edición de genes. *Revista da Faculdade Mineira de Direito*, 23(46), 141-160, p.152.

<sup>427</sup> Este planteamiento también es señalado en: De Miguel Beriain, Í., & Romeo Casabona, C. M. (2019). The Regulation of Human Germline Genome Modification in Spain, op. cit., pp.373-375.

opta por una comprensión más global y holística del término al valorar el genoma completo de la especie humana, esto es, si comprende la fórmula de acervo genético (*gene pool*) a la que hacíamos referencia con anterioridad.

Otra de las dificultades interpretativas en relación con el art. 13 del CDHB se centra en el significado de la expresión “descendencia”. Este término, de acuerdo con la RAE, se refiere de forma literal al “conjunto de hijos, nietos y demás generaciones sucesivas por línea recta descendente”<sup>428</sup>, aunque, desde la perspectiva legal, no existe una definición específica sobre este concepto, lo que genera problemas desde el punto de vista de la seguridad jurídica. Ello es debido, como planteamos, a que el CDHB se refiere a la descendencia, pero este instrumento legal no menciona de manera expresa la prohibición de la intervención genética en la línea germinal, fórmula que podría ser más clarificadora en aras de aportar una mayor certeza a efectos jurídicos.

El problema de la redacción actual, como apuntan diversos autores, es que las expresiones “descendencia” y “línea germinal” no son completamente equivalentes<sup>429</sup>. Por ejemplo, podría darse el supuesto de una persona estéril o de un individuo que decide no tener descendencia en la que su línea germinal sí es modificada intencionalmente, de manera que, pese a la alteración genética realizada, no tendrá hijos y, en consecuencia, no se producirán cambios en el genoma de su hipotético linaje ya que este, simplemente, no existirá. Es decir, toda intervención genética en la línea germinal no causaría siempre un cambio en el genoma de la descendencia, aunque en la mayoría de los casos sí se observase este efecto.

La alusión al “genoma de la descendencia” también plantea otra dificultad interpretativa adicional. En condiciones normales, sin la interferencia de carácter intencional a través de la modificación deliberada y consciente del ADN, aunque el genoma de los individuos sea conocido, no podremos saber con plena seguridad cuál será el genoma de la descendencia de manera previa a la formación del cigoto. Antes de la fertilización, siempre hablaremos de un genoma potencial debido a que la transmisión de los caracteres genéticos de padres a hijos no solo está influida por la constitución genética de los progenitores, sino que el azar también juega un papel relevante.

Ilustramos esta situación con el ejemplo de la fibrosis quística, una enfermedad monogénica, es decir, cuya aparición depende de un solo gen, que cuenta con un patrón

---

<sup>428</sup> Real Academia Española. (2018d). Descendencia. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/descendencia> [Último acceso: 08-08-2021]

<sup>429</sup> De Miguel Beriain, Í., Armaza Armaza, E., & Duado, A. (2019). Human germline editing is not prohibited by the Oviedo Convention: an argument. *Medical Law International*, XX(X), 1-7, p.3.

de herencia autosómica recesiva<sup>430</sup>. Esto significa que, para que un individuo manifieste este problema de salud, debe haber heredado de cada uno de sus padres una copia defectuosa del gen *CFTR*. En consecuencia, si una pareja de portadores de fibrosis quística (que presentan cada uno en su genoma una copia sana y una copia defectuosa del gen *CFTR*) deciden tener un hijo, solo en el caso de que este herede el alelo defectuoso de ambos padres sufrirá la enfermedad.

Sin embargo, esta es solo una de las combinaciones posibles que pueden darse en el genoma de la descendencia de la mencionada pareja. En este supuesto que planteamos, hay un 50% de probabilidad de que el hijo herede una copia sana y otra defectuosa (convirtiéndose a su vez en un nuevo portador), mientras que existe un 25% de posibilidades de que reciba dos alelos sanos (lo que impediría que fuese portador y que tuviera la enfermedad) y otro 25% de que tenga dos copias defectuosas de ese mismo gen (situación en la que padecería la fibrosis quística).

Estas probabilidades cambian si uno de los padres es portador, es decir, si tiene un alelo defectuoso y otro sano del gen, y tiene hijos con otra persona que padece la enfermedad, esto es, que presenta dos copias defectuosas del gen *CFTR*. En este segundo supuesto, su descendiente tiene un 50% de probabilidad de tener fibrosis quística (al heredar los dos alelos defectuosos) y un 50% de ser portador, pero sin padecer la enfermedad (al recibir una copia sana y otra defectuosa del gen *CFTR*).

Supongamos, de manera teórica, que la edición genética con CRISPR avanza lo suficiente y presenta las garantías requeridas de seguridad y eficacia en un futuro<sup>431</sup>. Si descartamos el uso del diagnóstico preimplantacional (ya que ello significa la selección y, en consecuencia, la posible destrucción de preembriones, con las consiguientes implicaciones éticas al respecto), de forma que optamos por editar los gametos de los padres para que únicamente cuenten con el alelo sano, el genoma de la descendencia de los progenitores no cambiará *per se*.

Lo que ocurre en este supuesto teórico es que la edición genética nos permitiría, en el caso de que los dos padres fueran portadores, promover que el hijo resultante tenga

---

<sup>430</sup> National Center for Advancing Translational Sciences; Genetic and Rare Diseases Information Center. (2017). *Cystic fibrosis*. Recuperado de <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6233/cystic-fibrosis> [Último acceso: 05-07-2021]

<sup>431</sup> Somos conscientes de que este planteamiento es puramente teórico y parte de una concepción idealista de la edición genética, que hoy en día no cumple los requisitos para ser considerada como segura y eficaz, con lo que sería temerario aplicar de forma práctica este argumento en la actualidad. No obstante, realizamos el planteamiento a nivel teórico para exponer los problemas de interpretación jurídica que suscita el art. 13 del CDHB.

dos alelos sanos, lo que sucede en condiciones naturales con un 25% de probabilidad. En el segundo supuesto, en el que un portador y un individuo con la enfermedad tienen descendencia, el objetivo sería evitar que el hijo tenga dos copias defectuosas del gen *CFTR*, ya que ello le causará la aparición de la fibrosis quística. En consecuencia, si no deseamos modificar el genoma de la descendencia de esta segunda pareja, la edición genética solo nos permitiría conseguir que sus hijos fueran portadores de una copia defectuosa y de otra sana de la misma secuencia genética, pero al menos no desarrollarían la enfermedad en el futuro.

Otro ejemplo que ilustra esta idea es la enfermedad de Huntington, un problema de salud causado por mutaciones en una única secuencia genética, el llamado gen *HTT*, cuyo patrón de herencia es de tipo autosómico dominante<sup>432</sup>. Esto supone que una persona necesita heredar una única copia defectuosa de sus padres para manifestar el trastorno. De esta manera, si un individuo que padece la enfermedad de Huntington tiene descendencia con una persona sana, existe un 50% de probabilidad de que su hijo herede el alelo defectuoso y, en consecuencia, manifieste la enfermedad.

Si se pudiera aplicar en el futuro la edición genética con CRISPR-Cas en los gametos del progenitor con la copia defectuosa del gen *HTT*, en realidad no cambiaríamos el genoma de la descendencia de los mencionados padres, sino que se estaría promoviendo que sus hijos dispongan del genoma que, en condiciones naturales, tendrían con un 50% de probabilidad. Lo que sí sucedería en ambos supuestos, tanto en el de fibrosis quística como en la enfermedad de Huntington<sup>433</sup>, es que la descendencia que tuviera el hijo sí evitaría tener *a priori* la copia defectuosa, dependiendo también del genoma de la persona con la que decidiese tener la prole.

Es decir, en los ejemplos mencionados, el uso de los sistemas CRISPR-Cas tendría como objetivo manipular el azar, pero el resultado de la aplicación no supone *per se* que el genoma de la descendencia sea diferente al que podría obtenerse, en condiciones naturales, con un porcentaje específico de probabilidad (que varía en función del tipo de herencia que presentara el gen). Por tanto, siguiendo este razonamiento, el cambio crucial que se daría es que se rompe el azar, sin que para ello se modifique como tal el genoma resultante de la descendencia. En otras palabras, se altera el medio de obtener

---

<sup>432</sup> National Center for Advancing Translational Sciences; Genetic and Rare Diseases Information Center. (2015). *Huntington disease*. Recuperado de <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6677/huntington-disease> [Último acceso: 5-07-2021]

<sup>433</sup> Cabe puntualizar que en una minoría de casos de enfermedad de Huntington, la manifestación de la enfermedad se debe a una mutación *de novo* en el gen *HTT*, es decir, que aparece sin que los padres presenten un alelo defectuoso. *Cfr.* National Center for Advancing Translational Sciences; Genetic and Rare Diseases Information Center. (2015). *Huntington disease, op. cit.*

dicho patrimonio genético, pero el resultado, es decir, el genoma, es idéntico al que se podría generar en condiciones naturales, sin que hubiese una intervención intencional.

Estos supuestos muestran de nuevo que la fórmula elegida en el art. 13 del CDHB, relativa al “genoma de la descendencia”, no es la más adecuada a la hora de regular jurídicamente las intervenciones sobre la línea germinal. Por un lado, como hemos justificado con anterioridad, la modificación de las células germinales o del embrión en estadios tempranos de desarrollo no siempre significa que dicho cambio se transmita a la descendencia del individuo una vez nacido, ya que no existe una garantía completa de que vaya a tener hijos, ya sea por elección o por otros factores, relacionados, por ejemplo, con un posible problema de esterilidad.

Por otro lado, el genoma de la descendencia no se concibe como un objetivo cerrado e inalterable, sino que en estado natural también está sujeto a cambios producidos por azar, cuyo resultado presenta probabilidades diferentes en relación, por ejemplo, a los patrones de herencia mendeliana. En consecuencia, la modificación genética de la línea germinal no siempre significa que se produzca una alteración en el genoma de la descendencia de ese individuo, sino que, en los supuestos de hecho planteados, en realidad se opta por promover la vía que garantiza que sus hijos estén sanos (y en función del tipo de herencia ante el que nos encontremos, puedan tener dos alelos sanos o ser portadores de una copia defectuosa), sin que ello suponga la introducción *ex novo* de nuevas variantes en su genoma.

Un último asunto espinoso relacionado con el art. 13 del Convenio de Oviedo es la finalidad de la intervención sobre el genoma humano. Con base en la redacción de dicho epígrafe, podría interpretarse, según una parte de la doctrina, que la regulación admite la introducción de un cambio en el ADN siempre que presente un objetivo primario de tipo terapéutico, aunque dicha modificación tenga como consecuencia secundaria la transmisión de dicha alteración a las siguientes generaciones. Este es precisamente el argumento postulado por el párrafo 92 del IE al apuntar que el art. 13 “no prohíbe las intervenciones de tipo somático que podrían tener efectos secundarios no deseados en la línea germinal”, como puede suceder en los casos de algunos tipos de tratamientos oncológicos, como la quimioterapia y la radioterapia, que pueden llegar a afectar de manera secundaria a la línea germinal del individuo que recibe su administración.

Algunos autores postulan que esta explicación podría extrapolarse en cierta medida a las intervenciones en la línea germinal, planteando que “una modificación que pretende solucionar un problema de salud en un embrión no tiene como finalidad alterar su genoma, sino que el cambio es, simplemente, una consecuencia inevitable de la

acción”<sup>434</sup>. Este argumento, a nuestro juicio, resulta discutible dado que, con independencia del objetivo que persiga la edición (fin terapéutico, en este ejemplo), inevitablemente se produce un cambio en el genoma del embrión, con lo que el efecto y la consecuencia no pueden deslindarse de manera independiente. No obstante, reiteramos que las interpretaciones doctrinales múltiples sobre el art. 13 del CDHB en realidad ponen de manifiesto que su redacción es manifiestamente mejorable.

El estado actual de la técnica CRISPR-Cas, incluyendo los riesgos que aún entraña y la limitada demostración de beneficios en relación con su potencial aplicación clínica, indican que por ahora resulta razonable no permitir la intervención genética en la línea germinal. Por ello, con la finalidad de fortalecer la seguridad jurídica, una propuesta de enmienda sería que el art. 13 del CDHB fuera modificado en esta segunda parte del precepto para cambiar “genoma de la descendencia” por “genoma de la línea germinal”. Otra opción, teniendo en cuenta las dificultades que puede haber para modificar el Convenio de Oviedo<sup>435</sup>, sería adoptar un Protocolo Adicional al CDHB que desarrolle de forma más clara el art. 13 o bien actualizar el IE para que se planteara la equivalencia, a efectos jurídicos, entre “descendencia” y “línea germinal” en este precepto, lo que cerraría las puertas por ahora a la edición genética con fines reproductivos tanto en células germinales como en embriones en estadios tempranos de desarrollo<sup>436</sup>.

Con vistas a la posible modificación del CDHB, no obstante, cabe destacar que la relación asíncrona que mantienen desde hace décadas el Derecho y la Ciencia puede hacer que en un futuro sí sea deseable modificar gametos o embriones en fases tempranas para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades, lo que nos situaría en un escenario diferente al actual. En este contexto, debido a las implicaciones que habría, la posibilidad de permitir o prohibir determinadas acciones en relación con la modificación genética debe ser discutida por la opinión pública. Y tendría que hacerse a través de un debate público apropiado, siguiendo el art. 28 del CDHB, para luego ser

---

<sup>434</sup> De Miguel Beriain, Í., & Lazcoz Moratinos, G. (2018). El Convenio de Oviedo, veinte años después de su firma. Algunas sugerencias de enmienda. *Quaestio Iuris*, 11(1), 445-460, p.450.

<sup>435</sup> La necesaria actualización de este epígrafe puede resultar problemática dado el número de países que han ratificado e incorporado a su Derecho interno este tratado internacional.

<sup>436</sup> A este respecto, el Comité de Bioética del Consejo de Europa parece inclinarse por una actualización del IE del CDHB, pero no por una modificación como tal del Convenio. No obstante, según lo anunciado públicamente en 2021, la clarificación del IE estaría encaminada a arrojar luz sobre los términos “razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas”, con el fin de evitar posibles interpretaciones erróneas acerca de la aplicación de este precepto en relación con la investigación. Cfr. Council of Europe. (2021). *Genome editing technologies: some clarifications but no revision of the Oviedo Convention*. Recuperado de <https://www.coe.int/en/web/human-rights-rule-of-law/-/genome-editing-technologies-some-clarifications-but-no-revision-of-the-oviedo-convention> [Último acceso: 10-02-2022]

decidida por sus legítimos representantes, sin que la discusión tenga que limitarse a la perspectiva que puedan tener, por ejemplo, los científicos u otros expertos<sup>437</sup>.

Por otra parte, a nivel internacional, el art. 24 de la DUGHDH establece de forma no vinculante que las intervenciones en la línea germinal son “prácticas que pueden ir en contra de la dignidad humana”, sin hacer ninguna alusión a este respecto en relación con la edición de células somáticas. Sin embargo, la DUGHDH no identifica en qué casos la modificación de células germinales podría suponer la vulneración de la dignidad humana y en cuáles no, lo que resulta también altamente problemático, como tendremos oportunidad de discutir más adelante<sup>438</sup>. En aquellos casos donde las modificaciones genéticas en la línea germinal sí fuesen contrarias a la dignidad humana, a tenor de lo dispuesto en el art. 11, dichas acciones no deben ser permitidas.

En un ámbito diferente, el que corresponde al Derecho Comunitario, las modificaciones genéticas de células somáticas pueden llevarse a cabo, siempre que se supediten a alcanzar fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos<sup>439</sup>, y cumplan con los requisitos de seguridad y eficacia y del consentimiento libre e informado, entre otros, establecidos en la legislación. Este tipo de intervenciones podrían realizarse en individuos una vez nacidos, ya que no cuentan *a priori* con ningún reproche jurídico, posición que se mantiene tanto en el ámbito supranacional e internacional como en el Derecho interno<sup>440</sup>. Además, en un principio también podrían hacerse modificaciones de la línea somática como estrategia prenatal<sup>441</sup>, siempre garantizando a su vez el bienestar de la madre, aunque de momento estas posibilidades parecen más bien remotas<sup>442</sup>.

Por otro lado, el Derecho de la Unión Europea considera las intervenciones sobre el genoma de la línea germinal desde una perspectiva restrictiva muy clara. En ese sentido, el Considerando 40 de la DPJIB señala que “en el seno de la Unión Europea

---

<sup>437</sup> Profundizaremos en estas cuestiones en el epígrafe 6 del Capítulo 7.

<sup>438</sup> Discutiremos este aspecto en el epígrafe 4 del Capítulo 6, analizando esta problemática y algunas intervenciones que sí podrían vulnerar la dignidad humana.

<sup>439</sup> En cambio, no se permiten las prácticas eugenésicas (art. 3.2 de la CDFUE).

<sup>440</sup> En los últimos años, como planteamos previamente, las autoridades sanitarias a nivel comunitario y nacional han ido aprobando varias terapias génicas en la línea somática, si bien ninguna se basa en las herramientas CRISPR-Cas.

<sup>441</sup> Como planteamos en el epígrafe 3.1 del Capítulo 3, nos referimos a las intervenciones en embriones y fetos *in utero* a partir de la séptima semana de la gestación, cuando se considera que ya no habría afectación en la línea germinal del concebido no nacido.

<sup>442</sup> Sobre este tema: Coutelle, C., & Rodeck, C. (2002). On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy, *op. cit.*; David, A. L., & Waddington, S. N. (2012). Candidate Diseases for prenatal gene therapy. En Charles Coutelle & S. N. Waddington (Eds.), *Prenatal gene therapy: concepts, methods and protocols. Methods in Molecular Biology* (pp. 9-39). Springer-Science and Business Media.

existe consenso respecto de (*sic*) que la intervención génica germinal en seres humanos y la clonación de seres humanos son contrarios al orden público y a la moralidad”. A través del art. 6.2b) de la Directiva comunitaria se excluye de la patentabilidad a los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano, cláusula que también está incorporada en el Derecho interno<sup>443</sup>. Ahora bien, esta exclusión no significa que se permita o se limite dicho proceso *per se*<sup>444</sup>, dado que dicha prescripción, como es sabido, no corresponde a la legislación sobre propiedad industrial, sino a otros sectores del ordenamiento jurídico<sup>445</sup>.

En consecuencia, la postura adoptada por el Derecho de la Unión Europea mantiene una actitud contraria a la realización de intervenciones genéticas en la línea germinal, reproche jurídico que no merecen las modificaciones que pudieran llevarse a cabo en las células somáticas. Respecto a la primera cuestión, esta posición resulta comprensible dado el grado de incertidumbre que aún existe sobre estas prácticas. El problema puede surgir en el futuro, en el caso de que CRISPR-Cas demostrase seguridad y eficacia para ser aplicado en la línea germinal, por ejemplo, con el fin de prevenir enfermedades. En ese contexto, a nuestro juicio, se produciría una colisión entre las diferentes facultades jurídicas afectadas, como el derecho a la vida, el derecho a la protección de la salud y el derecho a la integridad genética, que el legislador debería ponderar de forma adecuada con el fin, llegado el caso, de actualizar la normativa vigente si se acordase un enfoque más permisivo en relación con estas prácticas.

A nivel nacional, el art. 26.2c) de la LTRHA, en su décima cláusula, considera como infracción muy grave “la manipulación genética con fines no terapéuticos o terapéuticos no autorizados”. Es decir, se puede interpretar que, dentro del ámbito al que hace

---

<sup>443</sup> En particular, esta cláusula se transpone en la legislación nacional sobre patentes (art. 5.1 b) de la Ley 10/2002, de 29 de abril, y art. 5 de la Ley 24/2015, de 24 de julio).

<sup>444</sup> Nos ocupamos de la regulación comunitaria sectorial, relativa a los ensayos clínicos, en el siguiente epígrafe, ya que también se mencionan las modificaciones genéticas en la línea germinal.

<sup>445</sup> Cabe destacar, como precedente del Derecho comunitario sobre estas cuestiones, la Resolución del Parlamento Europeo, de 16 de marzo de 1989, que señala la necesidad de prohibir “categóricamente todos los intentos de recomponer arbitrariamente el programa genético de los seres humanos” (art. 27). Además, el documento, basado en el Informe A-2-327/88 de la Comisión de Asuntos Jurídicos y de derechos de los ciudadanos, también exige “la penalización de toda transferencia de genes a células germinales humanas”. Entre las valoraciones que plantea, la Resolución también destaca que incluso una modificación parcial de la información genética hereditaria “constituye una falsificación de la identidad de la persona”, por lo que cualquier acción de este tipo sería “irresponsable e injustificable”. Por el contrario, esta Resolución ya considera como “defendibles” las modificaciones sobre el genoma de la línea somática, siempre que se hubieran ponderado los beneficios y los riesgos y se hubiera otorgado el consentimiento libre y voluntario por parte del paciente.

referencia esta norma (esto es, el empleo de las técnicas de reproducción humana asistida), toda posible intervención que persiga objetivos de terapia que no hayan sido aprobados anteriormente o que busque una finalidad de mejora genética (*enhancement*) también resulta sancionable por la vía administrativa.

En este caso, la ley considera que se trata de una infracción administrativa de carácter muy grave, cuya comisión está castigada en forma de multa pecuniaria entre 10.001 euros y un millón de euros, una cuantía que también se gradúa en función de los riesgos para la salud de la madre o de los preembriones, el impacto del posible beneficio obtenido por el infractor, el nivel de intencionalidad, la gravedad de la conducta en relación a la alteración sanitaria y social, la reincidencia y la generalización de la infracción cometida. Además, según dispone el art. 27 de la LTRHA, el centro o servicio donde se haya practicado la modificación genética puede ser clausurado o cerrado.

Además, el art. 74 de la LIB también sanciona como infracción administrativa muy grave “la realización de cualquier intervención dirigida a la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia”<sup>446</sup>. Así pues, la legislación prevé que la realización de una conducta de este tipo se sancione con multa pecuniaria de entre 10.001 euros y 1.000.000 de euros. Además, esta cuantía económica ha de ser graduada en función de diversos parámetros, como el riesgo causado, el impacto social de la conducta, el posible beneficio que le haya reportado al infractor y la comisión previa de otras infracciones previstas en la normativa (art. 75 de la LIB).

Las intervenciones sobre el genoma humano también se recogen, a nivel interno, en el Código Penal, cuya aplicación, como es sabido, debe seguir los principios de legalidad, mínima intervención y *ultima ratio*. En concreto, el art. 159 CP, dentro del Título V, dedicado a los delitos relativos a la manipulación genética, castiga el supuesto de hecho en el que los individuos “con finalidad distinta a la eliminación o disminución de taras o enfermedades graves, manipulen genes humanos de manera que se altere el genotipo”.

En otras palabras, el Código Penal sanciona la alteración del genotipo, sin hacer referencia como tal al genoma, la fórmula empleada, por ejemplo, en el CDHB. No obstante, el concepto resulta equivalente dado que la palabra “genotipo” también se emplea para hablar de la constitución genética de un individuo<sup>447</sup>, ya sea la persona una vez nacida como a la que potencialmente va a nacer (*nasciturus*). En consecuencia, el

---

<sup>446</sup> Sin embargo, como sucede en el Convenio de Oviedo, la interpretación jurídica de este epígrafe dista mucho de ser clara al emplear de nuevo la fórmula del “genoma de la descendencia”, por lo que me remito a lo expresado más arriba.

<sup>447</sup> Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula*, op. cit., G:17.

genotipo se configura a través del CP como el objeto material del delito, de forma que la consumación del mismo, es decir, el resultado material, tendrá lugar cuando se produzca una alteración de dicha información como consecuencia de la manipulación genética.

Ahora bien, no toda modificación genética resulta sancionable a nivel penal, ya que la propia legislación administrativa admite la posibilidad de alterar el ADN de gametos y embriones con fines de experimentación y siempre que no sean implantados, además de autorizar la modificación del ADN en la línea somática, atendiendo siempre a los requerimientos establecidos en la normativa vigente<sup>448</sup>. En este sentido, el artículo 159 CP solo castiga unos determinados tipos de intervención genética, sin entrar en la licitud de otras prácticas que se realicen con fines distintos a lo establecido en el Código Penal.

Por tanto, el CP tipifica, a través del art. 159, la manipulación genética que tenga como consecuencia la alteración del genotipo, siempre que la realización de esta conducta persiga objetivos diferentes a la reducción o eliminación de taras y enfermedades graves<sup>449</sup>, aunque el legislador no haya especificado a qué se refiere con este tipo de problemas de salud ni se plantee un umbral que determine el nivel de gravedad que ha de alcanzar una patología para encajar en esta figura jurídica. No obstante lo anterior, en el pasado a través de algunas iniciativas comunitarias e incluso de la propia legislación nacional se planteó la necesidad establecer un listado de los problemas de salud que podrían ser tratados por métodos biotecnológicos<sup>450</sup>, sin que dicho catálogo haya sido desarrollado hasta la fecha.

---

<sup>448</sup> Martín Uranga, A. (2003). *La protección jurídica de las innovaciones biotecnológicas. Especial consideración de su protección penal*. Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria, Fundación BBA-Diputación Foral de Bizkaia, de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares, pp.443-446.

<sup>449</sup> Como analizamos de forma previa, el concepto de enfermedad ha ido variando a lo largo de la historia atendiendo a múltiples factores políticos, sociales y culturales. Más difusa parece la inclusión en el CP de “tara”, un concepto que se refiere, según la RAE, al “defecto físico o psíquico, por lo común importante y de carácter hereditario”. En aras de mejorar la redacción del tipo, quizás sería conveniente utilizar únicamente la fórmula de “enfermedad”. Sobre este tema: Romeo Malanda, S. (2006). *Intervenciones genéticas sobre el ser humano y Derecho penal*. Bilbao - Granada, España: Publicaciones de la Cátedra Interuniversitaria, Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia, de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares, pp.360-361; Peris Riera, J. M. (2011). Delitos relativos a la manipulación genética. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/292> [Último acceso: 20-07-2021]

<sup>450</sup> En el ámbito nacional, la DF de la LRA, ya derogada, obligaba al Gobierno a elaborar, en el plazo de seis meses y a través de un RD, la “lista de enfermedades genéticas o hereditarias que puedan ser detectadas con el diagnóstico prenatal, a efectos de prevención o terapéutica, y susceptible de ser modificada a medida que los conocimientos científicos así lo exijan”. Dicha

En ausencia del referido listado, es el juez quien debe determinar, con la ayuda de los informes y dictámenes periciales que resulten oportunos, si la modificación genética realizada encaja o no dentro de la conducta típica, aunque dicha decisión presente una importante dimensión valorativa que no está exenta de dificultades<sup>451</sup>. Esta situación produce una gran inseguridad jurídica que, a la vista de los adelantos propiciados por los nuevos sistemas de edición genética como CRISPR-Cas, debería ser resuelta a la mayor brevedad posible con el objetivo de concretar cuáles son las mencionadas “taras y enfermedades graves” a las que hace referencia el CP.

Por ello, se debería impulsar la elaboración de un listado de enfermedades para aportar un mayor grado de certeza jurídica. En nuestra opinión, la creación de un catálogo de este tipo resultaría más idónea que la mera adopción de criterios técnicos (como podría ser, por ejemplo, el nivel de gravedad de una enfermedad o la esperanza de vida de los pacientes), dado que la aplicación de este tipo de requisitos puede ser más confusa al no poder delimitar de forma clara cuáles serían los umbrales en cada caso. El listado de enfermedades y taras graves que menciona el CP debería ser incluido, en todo caso, dentro de la normativa sanitaria correspondiente.

Una propuesta sería modificar la LTRHA con el objetivo de delegar esta competencia en el Ministerio de Sanidad para que, una vez oído el Consejo Interterritorial del SNS, pudiera elaborar dicho catálogo. Este sistema de gobernanza permitiría asegurar la participación de los diferentes órganos y entes públicos con competencias en materia sanitaria, así como la potencial asesoría de las comisiones técnicas y grupos de trabajo especializados que forman parte del Consejo Interterritorial. Además, el listado de enfermedades debería ser revisado periódicamente, siempre en plazos determinados y breves de tiempo, a través de las correspondientes órdenes ministeriales, con el objetivo de adaptarse a la evidencia científica disponible y a las posibilidades preventivas, diagnósticas y terapéuticas que pudieran ir surgiendo.

---

habilitación nunca es desarrollada por el Ejecutivo, aunque el RD 415/1997, de 21 de marzo, conmina a la CNRHA a crear ese catálogo, tarea que no se ha llevado a cabo. Dicho órgano mantiene esa función, según el RD 42/2010, de 15 de enero, aunque únicamente en relación con el DGP (art. 12.1 de la LTRHA), sin hacer mención a las enfermedades graves donde se pudiera aplicar la intervención genética. A nivel comunitario, la Resolución del Parlamento Europeo sobre los problemas éticos y jurídicos de la manipulación genética también incluye un precepto similar.

<sup>451</sup> Sobre estas cuestiones, véase: Portero Henares, M. (2018). La eliminación de taras o enfermedades graves como elemento del tipo del delito de manipulación genética. *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada*, 49, 163-185; Barreiro, A. J. (1999). Los delitos relativos a la manipulación genética en sentido estricto. *Anuario de Derecho Penal y Ciencias Penales*, LII, 89-135, pp.125-126.

Además, según apuntábamos más arriba, el Derecho Penal se configura como el último recurso de protección del que dispone el ordenamiento jurídico. En consecuencia, como es sabido, su activación solo puede producirse en el marco de los ataques más graves a bienes jurídicos de relevancia, es decir, que gocen de protección reforzada, y siempre y cuando otros sectores del ordenamiento jurídico se hayan mostrado ineficaces para asegurar dicho amparo.

En relación con la conducta que tipifica el art. 159 CP, el bien jurídico protegido es la integridad genética, que encuentra su fundamento constitucional en el art. 15 CE o, dicho de otro modo, la inalterabilidad del patrimonio genético entendida desde una dimensión individual. Asimismo, este bien jurídico también cuenta con un interés de carácter supraindividual<sup>452</sup>, que se proyecta en una dimensión colectiva en la que se incluye la responsabilidad con las generaciones venideras<sup>453</sup>, pues también resulta necesario proteger la inalterabilidad de ciertas características genéticas asociadas a la especie humana, con el fin de preservar la diversidad biológica.

De las apreciaciones realizadas se deduce que el sujeto pasivo del delito tipificado en el artículo 159 CP es, en primer lugar, el ser humano, que no puede ser fruto de la creación ni del diseño programado por parte de terceros, sin que ello resulte en un atentado contra la concepción kantiana de dignidad, esto es, contra la consideración inherente del individuo como un fin en sí mismo, lo que también abundaría en una vulneración del libre desarrollo de la personalidad<sup>454</sup> y en un ataque contra la configuración de cada persona como un ser único e irrepetible. En consecuencia, el sujeto pasivo, entendiendo como tal al portador del bien jurídico en peligro o lesionado, ha de ser el embrión y el feto ya implantados y el ser humano una vez nacido.

Otra parte de la doctrina incluye también al embrión preimplantario<sup>455</sup>, consideración que, en nuestra opinión, no tiene cabida en la legislación vigente, que sí admite la modificación genética de preembriones que no tenga fines reproductivos, puesto que,

---

<sup>452</sup> En ese sentido, véase: Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, op. cit., p.370; Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, op. cit., p.145; Barreiro, A. J. (1999). Los delitos relativos a la manipulación genética en sentido estricto, op. cit., pp.117-119.

<sup>453</sup> Peris Riera, J. M. (2011). Delitos relativos a la manipulación genética, op. cit.

<sup>454</sup> En ese sentido: Romeo Malanda, S. (2009). El alcance de la causa de justificación de ejercicio legítimo de un derecho en el ámbito de la criminalidad genética. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 30, 109-154, p.114.

<sup>455</sup> Véase, entre otros autores; González Morán, L. (2006). *De la Bioética... al Bioderecho. Libertad, vida y muerte*. Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Editorial Dykinson; De la Cuesta, J. L. (2007). Genética y política criminal. *Revue Internationale de Droit Pénal*, 78(3-4), 523-563, p.536.

por un lado, la alteración del genotipo concierne la introducción de un cambio en la colección de genes de un individuo (ya nacido o que potencialmente va a nacer), y, por otro lado, debido a que dicho planteamiento supondría una limitación injustificada en el ejercicio de la libertad de investigación<sup>456</sup>. Por otra parte, dada la dimensión colectiva del bien jurídico protegido, el sujeto pasivo también está constituido por la especie humana en su conjunto, como titular del interés supraindividual que mencionábamos en aras de proteger la diversidad biológica y asegurar nuestra propia supervivencia.

La determinación del sujeto activo del delito conduce a la identificación de la persona que realiza la conducta típica, es decir, el individuo que, utilizando la tecnología adecuada para ello (en este caso, los sistemas CRISPR-Cas), lleve a cabo la actuación que lesione el bien jurídico protegido. Por consiguiente, el art. 159 CP tipifica un delito que puede ser cometido por cualquier persona, aunque la doctrina es pacífica al admitir que existen ciertas limitaciones, con base en los conocimientos teóricos y la pericia técnica relativos a estas prácticas, que condicionan el potencial número de autores<sup>457</sup>, restringiéndolo en líneas generales al personal especializado que maneje este tipo de herramientas. No obstante, dado el nivel de accesibilidad de CRISPR-Cas, en un futuro este tipo de intervenciones podrían ser realizadas por individuos ajenos a los tradicionales circuitos de investigación, por lo que la configuración del art. 159 CP resulta acorde a los desafíos planteados por la edición genética, integrando de este modo en el sujeto activo a cualquier persona que realice la conducta típica.

Por último, el CP recoge, en relación con la comisión del delito, la tipificación de una modalidad dolosa y otra imprudente, como consecuencia de la falta de cuidado debido. En concreto, el art. 159 CP señala que quien realice una intervención genética con finalidades diferentes a las mencionadas podrá ser sancionado con una pena de prisión de dos a seis años e inhabilitación especial para empleo o cargo público, profesión u oficio de siete a diez años y, en el caso de imprudencia grave, la sanción consistirá en una multa de seis a quince meses y en la inhabilitación especial para acceder a un empleo o cargo público, profesión u oficio de uno a tres años. Si el individuo por este delito de manipulación genética perteneciese a una sociedad, organización o

---

<sup>456</sup> En este mismo sentido: Romeo Malanda, S. (2006). *Intervenciones genéticas sobre el ser humano y Derecho penal*, *op. cit.*, p.279; Romeo Malanda, S. (2009). El alcance de la causa de justificación de ejercicio legítimo de un derecho en el ámbito de la criminalidad genética, *op. cit.*, p.115; Romeo Casabona, C. M. (1996a). Genética y Derecho Penal: los delitos de lesiones al feto y relativos a las manipulaciones genéticas. *DS: Derecho y salud*, 4(1), 156-179, p.168 y p.174; Peris Riera, J. M. (2011). Delitos relativos a la manipulación genética, *op. cit.*

<sup>457</sup> Así se plantea, por ejemplo, en: Romeo Casabona, C. M. (1996a). Genética y Derecho Penal: los delitos de lesiones al feto y relativos a las manipulaciones genéticas, *op. cit.*, p.174.

asociación, según el art. 162 CP, el juez o tribunal también podría imponer de forma motivada a dichas entidades una o varias consecuencias accesorias a la pena que corresponda a la persona autora del delito, de acuerdo con el art. 129 CP, incluida la prohibición de realizar cualquier actividad

### **3.3. Marco jurídico aplicable a la investigación con CRISPR-Cas**

#### **3.3.1. Consideraciones previas**

La investigación biomédica se regula en España a través de un complejo entramado normativo que trata de encontrar un equilibrio entre el derecho fundamental a la libre búsqueda y transmisión del conocimiento científico y el respeto a la dignidad humana y el resto de derechos y libertades individuales que se fundamentan en ella<sup>458</sup>. Un pilar esencial de la legislación sectorial en esta materia es la LIB, cuya aprobación se enmarca dentro de las competencias estatales de fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica, consagradas por el art. 149.1.15 CE. Esta normativa reconoce que la investigación biomédica a la que hacemos referencia abarca tanto los estudios de carácter básico como la experimentación clínica (art. 1.3 de la LIB).

En el Derecho interno, la investigación con CRISPR-Cas forma parte del elenco de actividades cubiertas por la LIB y, por tanto, el desarrollo de este tipo de proyectos científicos siempre debe asegurar la protección de la dignidad e identidad del ser humano, así como la salud, el interés y el bienestar de quienes participen en estos estudios, garantizando también el respeto al principio de precaución (art. 2). Además, la LIB exige que cualquier estudio con seres humanos o con su material biológico cuente, de manera previa y preceptiva, con el informe favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

En el ámbito de la investigación científica, las intervenciones sobre el genoma humano que pueden propiciar los sistemas CRISPR-Cas deben ser consideradas como procedimientos invasivos. A tenor de lo dispuesto en el art. 3t) de la LIB, estos procesos implican un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado. Y, como hemos razonado en páginas previas, las modificaciones genéticas que se puedan realizar con fines científicos también pueden suponer un peligro colectivo, ya que es posible que afecten, al menos de forma remota, al conjunto de la humanidad, tanto a la presente en la

---

<sup>458</sup> Como discutimos previamente, los arts. 2 y 15 del CDHB establecen que la investigación debe ejercerse libremente y que ha de garantizar la primacía individual por encima del interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia. Estas disposiciones naturalmente también afectan a los estudios científicos que se realicen con los sistemas CRISPR-Cas.

actualidad como a las generaciones venideras, debido a los que cambios que potencialmente se podrían introducir en el acervo genético (*gene pool*).

Para llevar a cabo el análisis jurídico sobre estas cuestiones, a lo largo de las páginas siguientes distinguimos, por un lado, la experimentación con gametos y embriones y, por otro, la investigación con seres humanos para así examinar su regulación en nuestro ordenamiento. Esta aproximación nos permite conocer la regulación jurídica en relación con las investigaciones que pueden llevarse a cabo para modificar el genoma humano en la línea germinal y en la línea somática, respectivamente. La distinción entre ambos tipos de edición genética resulta pertinente por las diferentes implicaciones que presentan, según lo discutido con anterioridad.

### 3.3.2. Investigación con gametos y embriones

En primer lugar, en el ámbito del Consejo de Europa, el CDHB autoriza la investigación *in vitro* con embriones supernumerarios, incluidos aquellos estudios que utilicen los sistemas CRISPR-Cas, siempre que la legislación nacional lo permita y se asegure su “protección adecuada” (art. 18.1). Los experimentos de edición genética, por ejemplo, pueden tener como objetivo obtener una mejor comprensión acerca de las células humanas, del desarrollo embrionario y de los mecanismos vinculados con la aparición de determinadas enfermedades, entre otros fines.

Para asegurar la protección adecuada de los embriones, el CDHB también prohíbe su constitución con fines de experimentación (art. 18.2). Por este motivo, en España no es posible, por ejemplo, inyectar los reactivos CRISPR en el momento de la fecundación *in vitro*, una estrategia que puede ayudar a reducir la probabilidad de que se produzca mosaicismo genético. Esta aproximación sí se puede realizar en otros países donde no se aplica el Convenio de Oviedo<sup>459</sup>, como muestra un trabajo experimental hecho en EE. UU. y publicado en *Nature* por el equipo de MITALIPOV<sup>460</sup>, respecto a la edición de un gen relacionado con una enfermedad cardíaca.

---

<sup>459</sup> Bélgica, Reino Unido, China, Israel, Singapur, Suecia y algunos estados de EE. UU. sí permiten la fecundación de un ovocito para constituir un cigoto con fines de experimentación. Cfr. Boggio, A., Romano, C. P. R., & Almqvist, J. (2019). Toward a Human Rights Framework for the Regulation of Human Germline Genome Modification. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 585-617). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, pp.588-589.

<sup>460</sup> Ma, H., Marti-Gutierrez, N., Park, S.-W., Wu, J., Lee, Y., Suzuki, K., ... Mitalipov, S. (2017). Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature*, 548(7668), 413-419.

A pesar de la prohibición de crear embriones humanos con fines de experimentación, el Consejo de Europa mantiene en líneas generales una perspectiva aperturista desde los años ochenta hacia el uso de embriones supernumerarios en investigación, aunque siempre estableciendo una serie de requisitos y garantías. Así se deduce también de las recomendaciones emanadas de la Asamblea Parlamentaria, que exhortan a los Estados a autorizar estas investigaciones, cuando lo autorice la legislación nacional, y siempre que persigan objetivos diagnósticos, preventivos o terapéuticos y no se modifiquen secuencias sin carácter patológico<sup>461</sup>.

Además, el CDHB permite la investigación científica con gametos, incluida su modificación genética con los sistemas CRISPR-Cas. Los experimentos con espermatozoides u óvulos modificados genéticamente deben llevarse a cabo *in vitro*, siempre contando con la autorización pertinente de la institución ética o legal que corresponda (párrafo 91 del IE del CDHB). En otras palabras, los gametos que hubieran sido editados con CRISPR no pueden ser luego utilizados para la reproducción. En suma, en el seno del Consejo de Europa existe una postura favorable al uso con fines experimentales de embriones supernumerarios y de gametos, siempre y cuando las legislaciones nacionales lo aprueben y no se usen después para la procreación.

La legislación positiva a nivel nacional también mantiene desde los años ochenta una posición claramente favorable hacia la investigación con gametos y embriones de origen humano<sup>462</sup>. En la actualidad, la LIB aborda la donación y el uso de gametos, embriones y fetos humanos con fines de investigación, materias de las que también se ocupa la LTRHA, en el campo de la reproducción asistida, en relación con los supuestos y requerimientos de utilización de gametos y embriones preimplantatorios que hubieran sido crioconservados. La normativa establece una serie de disposiciones de carácter garantista, en línea con lo planteado por instrumentos legales como el CDHB.

La LIB impide, según hemos señalado con anterioridad, la realización de intervenciones que tengan como objetivo introducir una modificación en el genoma de la descendencia. Por este motivo, los experimentos científicos con gametos y embriones supernumerarios de origen humano solo pueden llevarse a cabo *in vitro*, sin que, una vez editados genéticamente, puedan ser utilizados con fines reproductivos. Por su parte, la investigación con gametos humanos está autorizada en España, incluyendo todos

---

<sup>461</sup> En ese sentido, véase lo postulado por la Recomendación 934 (1982), la Recomendación 1046 (1986) y la Recomendación 1100 (1989).

<sup>462</sup> Como precedentes de la normativa vigente acerca de estas cuestiones cabe destacar la LRA y la LDUEF, que convirtieron a España en un país pionero en esta materia con una perspectiva claramente aperturista frente a lo postulado en otras regiones de nuestro entorno.

aquellos estudios que supongan la edición de su genoma. El hecho de que solo puedan realizarse los experimentos *in vitro* implica también que los gametos no pueden ser transferidos después a una mujer ni ser empleados para constituir embriones (art. 14 de la LTRHA). Por otro lado, la legislación permite realizar investigación con embriones y fetos vivos *in utero*, siempre que las intervenciones que se realicen tengan una finalidad diagnóstica o terapéutica en su propio interés (art. 30 de la LIB).

Además, es posible realizar experimentos con embriones preimplantatorios que procedan de las técnicas de reproducción asistida (supernumerarios), una vez descartada su aplicación con fines procreativos y siempre que se cumplan una serie de requisitos, de acuerdo con los arts. 15 y 16 de la LTRHA, como exponemos a continuación. En primer lugar, la legislación exige que la pareja o, en su caso, la mujer debe prestar su consentimiento por escrito, una vez recibida la información adecuada y comprensible sobre los objetivos que persigue el estudio y sus implicaciones (art. 15a de la LTRHA). La firma de este consentimiento, según este mismo precepto, también significa la renuncia a los derechos económicos o patrimoniales que pudieran derivarse directa o indirectamente de los resultados obtenidos de la investigación.

En segundo lugar, la experimentación que pueda realizarse con CRISPR-Cas ha de seguir el plazo temporal exigido para las investigaciones con embriones *in vitro*, que impiden su cultivo en el laboratorio más allá de los 14 días<sup>463</sup>, descontando el tiempo que pudieran haber estado congelados (art. 15b) de la LTRHA). Es decir, la libre edición genética de embriones supernumerarios *in vitro* solo está permitida si cumple con una condición fijada en aras de garantizar la protección que exige la jurisprudencia constitucional hacia el *nasciturus*, y a la que hacíamos referencia en páginas previas.

Ahora bien, esta regla de los 14 días, cuyo límite temporal se vincula a la formación de la línea primitiva en el embrión y, en consecuencia, al origen de su individualidad<sup>464</sup>, ha

---

<sup>463</sup> Este plazo, que surge tras la publicación de dos conocidos informes en EE. UU. y Reino Unido, es una regla general que se aplica en aquellos países que, como España, autorizan la experimentación *in vitro* con embriones de origen humano. La fijación de este límite también se produce en un momento en el que técnicamente resulta imposible cultivar *in vitro* embriones humanos más allá de unos pocos días y supone *de facto* una restricción de la libre actividad científica. Sobre este tema, véase lo postulado en: Williams, K., & Johnson, M. H. (2020). Adapting the 14-day rule for embryo research to encompass evolving technologies. *Reproductive Biomedicine & Society Online*, 10, 1.

<sup>464</sup> Desde la perspectiva genética, según recuerda LACADENA, la individualidad del embrión ha de cumplir dos importantes requisitos: la unicidad, es decir, ser único, y la unidad, esto es, ser uno solo, propiedades que no están completamente determinadas hasta la constitución de la línea primitiva. *Vid.* Lacadena, J. R. (1988). Manipulación genética. En J. Gafo (Ed.), *Fundamentación de la Bioética y manipulación genética* (pp. 133-176). Madrid, España: Ed. Universidad Pontificia Comillas, p.160.

sido criticada por aquella parte de la comunidad investigadora que aboga en la actualidad por extender el plazo de tiempo permitido hasta los 28 días<sup>465</sup>, con el objetivo de impulsar estudios que permitan comprender mejor un periodo crucial del desarrollo embrionario, conocido como gastrulación. Ello también ayudaría a entender el efecto de una alteración genética mediada por CRISPR-Cas sobre estas primeras fases, con el fin de dilucidar si la modificación del ADN en estadios tempranos puede conllevar algún efecto inesperado y desconocido hasta ahora que pudiera afectar al normal desarrollo durante la gestación, a la viabilidad del embrión y del feto o bien a su estado de salud una vez que se hubiera producido el nacimiento del individuo.

Sin embargo, como adelantábamos, hoy en día no está permitido superar el plazo de los 14 días. De acuerdo con la legislación vigente, en el que caso de que se vulnerase este precepto y se practicara el cultivo *in vitro* de embriones durante un periodo superior, nos encontraríamos ante una infracción muy grave, que sería sancionada por vía administrativa con una multa de entre 10.001 euros y un millón de euros y con la clausura o cierre del centro o servicio donde se hubiera realizado la técnica experimental, según lo dispuesto a través de los arts. 26 y 27 de la LTRHA.

En tercer lugar, existen además otros requisitos que deben observarse durante la investigación con CRISPR-Cas que utilice preembriones supernumerarios de origen humano. De particular interés son los sujetos que pueden llevarlos a cabo, teniendo en cuenta, como planteábamos con anterioridad, la gran accesibilidad que caracteriza a los sistemas CRISPR-Cas. De acuerdo con la LTRHA, solamente los equipos científicos cualificados para ello pueden desarrollar este tipo de investigaciones en centros, organismos o instituciones debidamente autorizados, una vez que el proyecto haya sido aprobado por las autoridades sanitarias y siempre contando con el informe previo favorable de la CNRHA (arts. 15c) y d) de la LTRHA).

Prueba de la posición aperturista y garantista que caracteriza la legislación nacional en vigor es la autorización en España del estudio EMBRYOCRISPR, al que nos referimos antes. Este proyecto de investigación tiene como objetivo realizar diversas modificaciones genéticas en embriones supernumerarios de origen humano para comprender mejor el proceso del desarrollo embrionario y los factores que juegan en él

---

<sup>465</sup> En ese sentido: International Society for Stem Cell Research. (2021). *Guidelines for the Field of Stem Cell Research and Regenerative Medicine*. Recuperado de [https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1\\_4](https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1_4) [Último acceso: 05-01-2022]; Lovell-Badge, R. (2021). Stem-cell guidelines: why it was time for an update. *Nature*, 593(7860), 479.

un papel clave<sup>466</sup>. En el informe favorable dictado por la CNRHA en 2019<sup>467</sup>, se enumeran precisamente los requisitos para llevar a cabo este experimento, que suponen en la práctica una serie de límites al libre ejercicio de la actividad científica, a saber: a) que su realización se diera en estadios muy tempranos, que tuvieran como límite la capacidad de implantación; b) que la finalidad de los experimentos estuviera delimitada, siguiendo la regulación española, a la persecución de objetivos preventivos, diagnósticos o terapéuticos, aun de carácter más o menos remoto; c) que se produjera la interdicción de la modificación del genoma de la descendencia y la garantía de la protección adecuada de los cigotos y embriones.

### 3.3.3. Investigación con seres humanos

La investigación genética con CRISPR-Cas también puede llevarse a cabo en seres humanos, una vez superados los preceptivos estudios en cultivos celulares y modelos animales, que garanticen que la intervención cumple con los requisitos de seguridad y eficacia y, en consecuencia, no se pone en riesgo a los sujetos que participen en las siguientes fases de la investigación<sup>468</sup>. Estas condiciones permiten asegurar la primacía individual y la protección de la dignidad humana que exige el CDHB, puesto que, según plantea también el art. 12 de la DUGHDH, estos estudios deben orientarse al alivio del sufrimiento y la mejora de la salud de la persona y de toda la humanidad.

Para ello, en el ámbito del Derecho de la Unión Europea, el REEC establece de forma vinculante una serie de requisitos de obligado cumplimiento durante la realización de ensayos con seres humanos. De este modo, el art. 28 recoge cláusulas como la ponderación entre los beneficios y los riesgos, la exigencia del consentimiento libre e informado y el respeto a los derechos a la integridad física y mental y a la intimidad. En el caso de los ensayos clínicos que evalúan la seguridad y la eficacia de una terapia génica, los requisitos generales son similares a los de otros tratamientos experimentales, con una salvedad importante. El Reglamento también impide que dicha

---

<sup>466</sup> Comentamos de forma introductoria este proyecto de investigación en el epígrafe 3.1 del Capítulo 3.

<sup>467</sup> El informe favorable preceptivo de la CNRHA fue pedido por la doctoranda al Ministerio de Sanidad mediante una solicitud de acceso a la información pública (expediente número 001-041236), en ejercicio del derecho de acceso consagrado en el artículo 105 CE y según lo dispuesto en los arts. 12 y 13 de la LTAIBG.

<sup>468</sup> A este respecto, la DUGHDH establece la exigencia de que toda investigación relacionada con el genoma de un individuo solo puede realizarse “previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entraña y de conformidad con cualquier otra exigencia de la legislación nacional”, recabando además el preceptivo libre consentimiento informado que ha de prestar voluntariamente la persona interesada (art. 5).

intervención produzca modificaciones en la identidad genética germinal del sujeto, en cuyo caso, el ensayo clínico no podrá llevarse a cabo (art. 90 del REEC)<sup>469</sup>.

A nivel nacional, el RD 1090/2015, de 4 de diciembre, establece de manera general que la realización de ensayos clínicos debe ser autorizada por la AEMPS, contando con el dictamen a favor del CEIm correspondiente y la conformidad de la dirección de la entidad participante (art. 17). Además, esta normativa también se refiere a la investigación clínica como aquella que tiene como finalidad el desarrollo de estrategias terapéuticas que mejoren las disponibles en la actualidad, lo que descarta que este RD sea aplicable a las intervenciones con fines de mejora genética (*enhancement*). No obstante, cabe puntualizar, según apuntamos con anterioridad, que nuestro ordenamiento jurídico prohíbe toda modificación que busque realizar un perfeccionamiento ya que, si se hiciera, supondría una vulneración del derecho a la integridad física o psíquica, con base en lo dispuesto en el art. 3 de la CDFUE.

En consecuencia, los ensayos clínicos sobre terapias génicas están permitidos en el seno de la UE y también en España, siempre que se cumplan una serie de condiciones destinadas a garantizar la primacía y el bienestar del individuo que participa en dichas investigaciones. Prueba de ello es la puesta en marcha, de forma previa al desarrollo de los sistemas CRISPR-Cas de edición genética, de diversos ensayos clínicos para valorar la seguridad y la eficacia de tratamientos cuyo objetivo se centra precisamente en realizar modificaciones en el ADN de células somáticas. Los resultados positivos logrados en algunos de estos estudios da lugar a la autorización posterior de diversas terapias génicas, si bien ninguna de ellas emplea las herramientas CRISPR-Cas.

---

<sup>469</sup> Este precepto, que se inspira en el art. 9.6 de la Directiva 2001/20/CE, ya derogada, a su vez se adopta en el Derecho interno a través del art. 17.3 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre.



**CAPÍTULO 6: Reflexiones ante las  
posibilidades de CRISPR-Cas, ¿todo lo  
técnicamente posible es ética y  
jurídicamente defendible?**



## 1. INTRODUCCIÓN

Los avances biotecnológicos como CRISPR-Cas han propiciado un fecundo debate acerca de la necesidad de promover o limitar el ejercicio de la libertad de investigación en ámbitos caracterizados por su posible uso dual. Si bien esta cuestión se ha planteado previamente, como en el caso de la técnica del ADN recombinante, la secuenciación del genoma humano o el uso de células madre de origen embrionario<sup>470</sup>, la discusión en torno al derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica no cesa. Precisamente una de las cuestiones clave se centra en ampliar o limitar las fronteras de la actividad científica en relación con las intervenciones sobre el genoma humano, atendiendo a las implicaciones éticas y jurídicas que suponen las opciones de modificarlo como las que precisamente ofrece CRISPR-Cas.

Existen dos prismas desde los que podemos enfocar este dilema. Por un lado, resulta necesario tener en cuenta sobre qué genoma se produce la edición con CRISPR. Según defendimos con anterioridad, la modificación genética de la línea germinal ha sido tradicionalmente la que más discusión suscita ya que cualquiera de estos cambios podría incorporarse en el genoma de la descendencia y, como resultado, afectar a las generaciones futuras. Por otro lado, es importante conocer para qué se lleva a cabo la edición genética. Esto es, discutir si la finalidad que persigue cuenta con objetivos diagnósticos, preventivos o terapéuticos o, en cambio, pretende realizar una mejora genética (*enhancement*). Aunque con matices, el consenso parece amplio al valorar el primer tipo de edición genética, especialmente si se trata de enfermedades graves, con mal pronóstico y sin alternativas terapéuticas. Cuestión diferente es el análisis de la mejora con CRISPR, donde el debate resulta todavía más complejo.

La discusión planteada en el ámbito del Bioderecho y de la Bioética ante las posibilidades de CRISPR-Cas no goza de una respuesta unívoca, lo que dificulta tanto el debate doctrinal como la actualización o la elaboración de los instrumentos normativos necesarios para regular estos avances biotecnológicos. Por ello, es imprescindible identificar y examinar las cuestiones principales que se dirimen en el debate sobre la edición genética y el ejercicio de la libertad de investigación, que ha de comprender tanto su dimensión subjetiva e individual como su perspectiva social y colectiva. Ello nos permitirá, en consecuencia, abordar los elementos más destacados que han de tenerse en consideración a la hora de determinar el carácter permisivo o limitador de estas prácticas. El análisis, sin embargo, no debe ceñirse únicamente a los aspectos ligados

---

<sup>470</sup> Sobre estas cuestiones, véase: Sugarman, J. (2015). Ethics and germline gene editing. *EMBO Reports*, 16(8), 879.

a la seguridad y la eficacia de la técnica. Aunque no cabe duda de que esta cuestión presenta un gran interés, también resulta imprescindible integrar otros elementos adicionales de análisis, que, desde la perspectiva del Bioderecho y de la Bioética, nos permitan realizar un enfoque multidimensional acerca de esta materia.

## **2. LOS DILEMAS EN TORNO A LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE LA EDICIÓN DE GENES**

La llegada de CRISPR-Cas, como venimos apuntando, representa una gran esperanza en el ámbito de la salud humana debido al avance que supone para la investigación básica. Además, el aporte de la edición genética también puede ser de gran utilidad para así desarrollar nuevas estrategias terapéuticas, teniendo en cuenta el contexto ante el que nos situamos. En ese sentido, la FDA de Estados Unidos autoriza entre 2008 y 2018 un total de 41 nuevos fármacos para tratar enfermedades de origen genético, lo que supone una media anual de 4,1 medicamentos aprobados; esta tasa implica que se tardarían aproximadamente 1.500 años en contar con terapias para abordar farmacológicamente todas las patologías de origen monogénico<sup>471</sup>.

A pesar de las grandes esperanzas que representa CRISPR-Cas, el uso del editor genético cuenta con un amplio margen de incertidumbre, al igual que sucede con otras aplicaciones científicas y tecnológicas de carácter ambivalente, relacionadas con el dilema del doble uso. Esta realidad obliga a considerar de forma pormenorizada los hipotéticos riesgos y perjuicios que su empleo podría entrañar. En consecuencia, a la hora de valorar el carácter permisivo o limitador de la normativa relativa a CRISPR-Cas, una cuestión importante, pero no exclusiva, reside en la concepción de la seguridad y la eficacia de la técnica a la hora de examinar su potencial utilidad.

La seguridad, entendida en este caso como el conjunto de medidas dirigidas a evitar cualquier daño o perjuicio, es un elemento crucial en el debate ético-jurídico acerca de sus implicaciones sobre la salud humana. La EMA ha elaborado un catálogo de riesgos generales asociados con las terapias avanzadas, entre las que también se incluyen aquellos tratamientos que supongan una intervención genética en el individuo, como podría ocurrir en un futuro en el caso de CRISPR-Cas. Entre estos potenciales efectos, cabe destacar los problemas de inmunogenicidad y sus efectos asociados, como la anafilaxis y las reacciones de hipersensibilidad, la modificación no intencionada de otras

---

<sup>471</sup> Carlaw, T. M., Zhang, L.-H., & Ross, C. J. D. (2020). CRISPR/Cas9 Editing: Sparking Discussion on Safety in Light of the Need for New Therapeutics. *Human Gene Therapy*, 31(15-16), 794-807, p.3.

secuencias genéticas fuera del fragmento diana, los cambios de función génica o la aparición y la proliferación de células malignas, y el riesgo de su integración en la línea germinal, por citar algunos ejemplos destacados<sup>472</sup>.

Estos riesgos generales han de tenerse en cuenta también a la hora de valorar la seguridad de la edición genética con CRISPR. Al mismo tiempo, en el caso concreto de las intervenciones sobre el genoma humano, la seguridad representa un parámetro esencial a la hora de valorar si se debe permitir o limitar la libertad de investigación en este campo y su futura aplicación. Así lo ha puesto de manifiesto, por ejemplo, el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO al advertir, por ejemplo, acerca del desconocimiento que todavía hoy existe sobre las interacciones entre genes y las consecuencias imprevistas de alterar secuencias específicas<sup>473</sup>.

En efecto, según planteamos con anterioridad, la edición con CRISPR presenta riesgos asociados con la generación de mutaciones *off-target*, *on-target* y de mosaicismos. Además, existen limitaciones relacionadas con la falta de certezas sobre las funciones de los genes que se pretende alterar<sup>474</sup>, la influencia de los factores genéticos en la aparición de un gran número de trastornos o el desconocimiento acerca del potencial impacto de variantes genéticas poco frecuentes. Por ello, hoy en día la edición con CRISPR-Cas no está exenta de riesgos; además, los potenciales y variables perjuicios que puede acarrear su utilización están lejos de ser caracterizados de forma detallada.

Debido a las múltiples incertidumbres existentes, se ha planteado la posibilidad de evaluar cuáles serían los umbrales mínimos que sería necesario alcanzar<sup>475</sup>. A este respecto, se ha defendido, por ejemplo, la posibilidad de fijar estándares como la reducción de la tasa de mutagénesis causada por CRISPR-Cas9 a niveles similares o

---

<sup>472</sup> Committee for Medicinal Products for Human Use. (2008). *Guideline on Safety and Efficacy Follow-Up – Risk Management of Advanced Therapy Medicinal Products*. Recuperado de [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products_en.pdf) [Último acceso: 20-06-2021]

<sup>473</sup> International Bioethics Committee. (2015). *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights*, *op. cit.*

<sup>474</sup> En relación con este tema también se pronuncian: Esquerda, M., Lorenzo, D., & Torralba, F. (2022). Certainties and Uncertainties in Genetic Information: Good Ethics Starts with Good Data. *American Journal of Bioethics*, 22(2), 48-50.

<sup>475</sup> Así se considera, por ejemplo, en: Wert, G. de, Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., El, C. G. van, Forzano, F., ... Embryology, O. behalf of the E. S. of H. G. and the E. S. of H. R. and. (2018). Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *European Journal of Human Genetics*, 26(4), 445; The Hinxton Group. (2015). *Statement on genome editing technologies and human germline genetic modification*. Recuperado de [http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015\\_Statement.pdf](http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015_Statement.pdf) [Último acceso: 21-07-2021]

menores a la tasa estimada de mutaciones somáticas<sup>476</sup>. Otras propuestas incluyen la necesidad de alcanzar niveles aceptables de efectos *off-target*, de mosaicismos genéticos y de efectos epigenéticos, así como evaluar el impacto de los cambios que se producen *on-target*, es decir, dentro de la diana de interés, objetivos para los que también se necesita promover la investigación en esta materia<sup>477</sup>.

La caracterización de una serie de indicadores como umbral óptimo de seguridad puede resultar de gran utilidad; sin embargo, dicho esfuerzo debe ser tomado con la debida cautela atendiendo a varios motivos. La primera razón es que la seguridad no puede ser concebida como un término absoluto, pues se configura como la relación entre dos parámetros importantes, esto es, los riesgos que implica la utilización de una determinada estrategia frente a los beneficios resultantes que puede generar su aplicación, es decir, su eficacia. Precisamente la propuesta de CHNEIWEISS también apunta en ese sentido al destacar la necesidad de realizar una adecuada ponderación entre los beneficios y los riesgos de la edición de genes<sup>478</sup>, poniendo en la balanza simultáneamente el análisis de la seguridad y de la eficacia.

En ese sentido, es bien sabido que las terapias avanzadas, como podría ocurrir en el futuro también con CRISPR-Cas, cuentan con unas particularidades específicas en relación con la eficacia, que las distingue de las intervenciones farmacológicas clásicas. Según la EMA, en algunas ocasiones resulta esperable que la administración de este tipo de tratamientos se lleve a cabo en una única ocasión, lo que exige hacer un seguimiento a largo plazo de los efectos positivos obtenidos con el paso del tiempo<sup>479</sup>. Además, de acuerdo con las guías de la EMA, la eficacia de estas intervenciones también puede variar en función de su administración en el paciente<sup>480</sup>.

---

<sup>476</sup> Carlaw, T. M., Zhang, L.-H., & Ross, C. J. D. (2020). CRISPR/Cas9 Editing: Sparking Discussion on Safety in Light of the Need for New Therapeutics, *op. cit.*, p.8.

<sup>477</sup> En ese sentido: Chneiweiss, H., Hirsch, F., Montoliu, L., Müller, A. M., Fenet, S., Abecassis, M., ... Saint-Raymond, A. (2017). Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective. *Transgenic Research*, 26(5), 709; Howard, H. C., van El, C. G., Forzano, F., Radojkovic, D., Rial-Sebbag, E., de Wert, G., ... Cornel, M. C. (2017). One small edit for humans, one giant edit for humankind? Points and questions to consider for a responsible way forward for gene editing in humans. *European Journal of Human Genetics*, 26(1), 1-11.

<sup>478</sup> Chneiweiss, H., Hirsch, F., Montoliu, L., Müller, A. M., Fenet, S., Abecassis, M., ... Saint-Raymond, A. (2017). Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective, *op. cit.*

<sup>479</sup> Committee for Medicinal Products for Human Use. (2008). *Guideline on Safety and Efficacy Follow-Up – Risk Management of Advanced Therapy Medicinal Products*. Recuperado de [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products_en.pdf) [Último acceso: 20-06-2021]

<sup>480</sup> *Id.*

Por otro lado, el hecho de que CRISPR-Cas conforme una técnica novedosa puede resultar en dificultades inesperadas. El Consejo Nuffield sobre Bioética, por ejemplo, sugiere que podrían darse adversidades como la existencia de regiones genéticas refractarias a la modificación mediante CRISPR, junto con la falta de evidencias concluyentes respecto a diversos aspectos vinculados con la Genética o al desconocimiento de si actuaciones exitosas en el laboratorio funcionarán con igual acierto cuando se implementen en la práctica clínica<sup>481</sup>.

En segundo lugar, el balance entre la seguridad y la eficacia también debe ser complementado mediante un análisis sobre el panorama ante el que nos encontramos, con el objetivo de contextualizar de forma adecuada las posibilidades de CRISPR-Cas. Es decir, no solo es importante adoptar el criterio de referencia del “paso a paso”, sino que también urge emplear la máxima del “caso a caso”<sup>482</sup>, en atención también a lo dispuesto por el principio de precaución. Este enfoque, como señalamos con anterioridad, se plantea por parte del legislador español al tipificar el delito de manipulación genética, aunque no se hayan concretado qué dolencias específicas pueden encajar dentro de la categoría de “taras o enfermedades graves”.

Por otra parte, resulta imprescindible tomar en consideración la etiología del trastorno, ya que las enfermedades de origen monogénico podrían ser problemas más sencillos de abordar en un futuro mediante la edición genética que otras dolencias más complejas o de origen desconocido. En este sentido, la aplicación del criterio del “caso a caso” sirve para llevar a cabo una adecuada ponderación entre los beneficios y los riesgos que a medio o largo plazo podría implicar el uso de CRISPR-Cas en supuestos específicos, siempre teniendo en cuenta que estas intervenciones no pueden de ninguna manera afectar al núcleo esencial de los derechos fundamentales y las libertades públicas de los individuos afectados.

Así, podría plantearse, por ejemplo, en el caso del desarrollo de un potencial tratamiento contra el síndrome de Tay-Sachs, una enfermedad neurológica hereditaria, cuyo origen se debe a una mutación en el gen *HEXA* que se trasmite de forma autosómica recesiva. En la mayoría de los casos, el trastorno aparece durante los primeros meses de vida y provoca una degeneración motora progresiva, por la que el paciente termina falleciendo

---

<sup>481</sup> Greenfield, A., Perry, T., Watson, C., Lawrence, D., Thompson, C., Dupré, J., ... Yeung, K. (2016). *Genome editing. An ethical review*. Londres, Reino Unido: The Nuffield Council on Bioethics, p.10.

<sup>482</sup> También en ese sentido: Santaló, J., & Casado González, M. (2016). *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*. Barcelona, España: Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona, p.30.

entre los 3-5 años de edad, sin que exista hoy en día una terapia segura y eficaz para prevenir o curar este grave problema de salud<sup>483</sup>.

El mal pronóstico de la enfermedad y la aparición precoz de los síntomas asociados muestra la importancia de contextualizar los efectos beneficiosos y los potenciales perjuicios de la edición de genes en función del caso ante el que nos encontremos. Y ello porque, quizás a medio o largo plazo, podría plantearse la posibilidad de utilizar CRISPR-Cas para prevenir la aparición de una dolencia como el síndrome de Tay-Sachs, de forma similar a lo que ocurre en la actualidad con los medicamentos de uso compasivo (art. 2 del RD 1015/2009, de 19 de junio). En este hipotético escenario, tal vez los beneficios de la edición de genes sí pudieran considerarse como superiores a los riesgos precisamente debido a las características inherentes a la propia enfermedad.

Por último, suele ser habitual aludir a la necesidad de que la edición genética sea lo suficientemente segura antes de que la investigación en esta materia vaya avanzando. La fijación de los umbrales óptimos de seguridad a los que hacíamos referencia puede derivar hacia un marco de referencia que, en palabras del EGE, podría conducirnos al llamado “imperativo tecnológico”<sup>484</sup>. Es decir, que, dadas unas premisas previas que induzcan la posibilidad de realizar algo, se postule una obligación de perfeccionarlo.

Sin embargo, es conveniente evitar este planteamiento extremo, que conllevaría que todo lo que resulte técnicamente posible deba hacerse de manera obligatoria. Y es que, incluso habiéndose alcanzado a medio o largo plazo unos mínimos estándares de seguridad y de eficacia respecto a estas técnicas, puede haber razones adicionales que no apoyen la utilización de CRISPR-Cas debido a otros criterios de carácter ético y jurídico que puedan resultar de gran interés y que no deben ser obviados, como exponemos en los siguientes epígrafes.

### **3. LA CONSIDERACIÓN DEL PATRIMONIO GENÉTICO COMO BIEN JURÍDICO: ENTRE EL DETERMINISMO BIOLÓGICO Y LA PROTECCIÓN DE LA INTEGRIDAD**

Un segundo aspecto de gran importancia es la protección jurídica del genoma humano, pues precisamente sobre este pueden realizarse las intervenciones mediante CRISPR-Cas. Desde una perspectiva subjetiva, como señalamos con anterioridad, la expresión “genoma humano” describe el conjunto de la información genética presente en cada una

---

<sup>483</sup> Steinbock, B. (2004). Preimplantation genetic diagnosis and embryo selection. En J. Burley & J. Harris (Eds.), *A companion to Genethics*. Malden, Estados Unidos: Blackwell Publishers, p.186.

<sup>484</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*, op. cit.

de las células del individuo (de forma mayoritaria, en su núcleo y, en menor cantidad, en las mitocondrias). Cada ser humano presenta un genoma único, con la excepción de los gemelos monocigóticos, por lo que este ADN agrupa las instrucciones genéticas propias de cada persona, cuya expresión depende del llamado epigenoma, que a su vez está influido por factores ambientales. Por ello, a nivel individual, el fenotipo de cada persona es el resultado de la compleja interacción entre los genes de cada ser humano y el ambiente en el que tiene lugar su experiencia vital.

Además, desde una dimensión colectiva, el genoma también se configura de forma simultánea como el soporte biológico sobre el que se depositan todos aquellos cambios y variaciones que se han ido produciendo por azar a lo largo de la historia evolutiva de la especie y de sus predecesoras. En ese sentido, la totalidad de la información genética de una especie cuenta con un carácter extremadamente valioso y beneficioso para asegurar su propia supervivencia.

La dimensión colectiva del genoma humano, en consecuencia, se materializa a través del llamado acervo genético (*gene pool*), que expresa la diversidad relativa a la información genética global de una determinada especie. Cuanto mayor sea esa reserva genética, mejor será su diversidad y, por tanto, más posibilidades existirán de resistir a los desafíos y las amenazas que ocurran como fruto de las presiones ambientales a las que se pueda ver sometida, por lo que su protección a efectos jurídicos resulta extremadamente valiosa y necesaria.

En respuesta a estas consideraciones, el ordenamiento jurídico ha situado al genoma humano en una posición preferente, otorgándole el reconocimiento de bien jurídico protegido<sup>485</sup>. Ello explica la postura adoptada por el CDHB, cuyo Capítulo IV establece una serie de obligaciones de protección del genoma humano, como la proscripción de intervenir en él por motivos diferentes a las razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y la prohibición de introducir modificaciones en el ADN de la descendencia<sup>486</sup>. A nivel internacional, según discutimos con anterioridad, la DUGHDH incluye una exigencia de protección al situar al genoma como la base del reconocimiento de la dignidad humana y de la diversidad inherente a nuestra especie (art. 1).

Más explícito es, si cabe, el reconocimiento del genoma como patrimonio de la humanidad en sentido simbólico (art. 1 de la DUGHDH), de cuyo tenor literal parece derivarse la idea de que el ADN representa al conjunto de la especie. La doctrina no ha

---

<sup>485</sup> Planteamos esta cuestión de forma introductoria en el epígrafe 3 del Capítulo 5, aunque, por su importancia, discutimos la problemática con mayor detalle en estas páginas.

<sup>486</sup> Sobre este tema, nos remitimos a lo planteado en el epígrafe 3.2 del Capítulo 5.

alcanzado una postura pacífica acerca de esta consideración: mientras autores como HERNÁNDEZ PLASENCIA sostienen que el precepto denota “poca valentía”<sup>487</sup>, otros juristas como GROS ESPIELL plantean que la idea de patrimonio vinculada al ADN, constituye “un aporte esencial” con vistas a ampliar esta idea en el Derecho Internacional para así incluir “bienes inmateriales, intangibles, de tipo cultural, junto con otros de carácter biológico, además de los tradicionales”<sup>488</sup>.

A efectos jurídicos, la caracterización simbólica del genoma como patrimonio de la humanidad no aspira a reconocerlo como un soporte biológico de carácter estático e inmutable, pues la propia DUGHDH establece su carácter evolutivo (art. 3). Más bien, esta protección parece responder, por un lado, a la necesidad de que la libre investigación sobre el genoma humano y las aplicaciones que pudieran lograrse cumplieran con un mandato de responsabilidad hacia el conjunto de la humanidad<sup>489</sup>. Por otro lado, la configuración en sentido simbólico también puede interpretarse de manera conjunta con el art. 4 de la DUGHDH, precepto que rechaza la posibilidad de que el genoma humano en su estado natural pueda dar lugar a beneficios pecuniarios, lo que implicaría que no se trata de materia apropiable en cuanto tal<sup>490</sup>.

Además, el hecho de que el genoma humano se haya convertido en objeto de tutela jurídica por parte del ordenamiento representa la materialización de una de las dimensiones del derecho a la integridad consagrado a través del art. 15 CE. Esta consideración responde a tres características del patrimonio genético, siguiendo a ROMEO CASABONA, a saber: su singularidad, debido a que, salvo en el caso referido de los gemelos monocigóticos, cada persona cuenta con una información única e irrepetible; su capacidad de predicción de determinadas enfermedades o del riesgo de aparición de ciertas patologías en un futuro; y, por último, su vinculación biológica con

---

<sup>487</sup> Hernández Plasencia, J. U. (2001). Bases de la Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Genética y Derecho* (pp. 105-132). Madrid, España: Consejo General del Poder Judicial, p.116.

<sup>488</sup> Gros Espiell, H. (2006). Las declaraciones de la UNESCO en materia de bioética, genética y generaciones futuras. Su importancia y su incidencia en el desarrollo del Derecho Internacional. *Anuario de Derecho Constitucional Latinoamericano*, 1405-1416, p.1414.

<sup>489</sup> En ese sentido: Bergel, S. D. (1998). La Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, *op. cit.*, p.390.

<sup>490</sup> Gros Espiell, H. (1995). El patrimonio común de la Humanidad y el genoma humano. *Revista de derecho y genoma humano: genética, biotecnología y medicina avanzada*, 3, 91-104, pp.102-103.

otros individuos, esencialmente con la familia, tanto en sentido horizontal como vertical<sup>491</sup>, pero también con el conjunto de la especie a la que pertenezca el sujeto.

Las apreciaciones que el Derecho asume en relación con el genoma humano se mantienen vigentes en la actualidad, aun cuando los avances de la investigación han sido sustanciales. Y ello porque el genoma, pese a su carácter singular<sup>492</sup>, no se puede equiparar de manera exclusiva con la identidad o la naturaleza de nuestra especie, a la luz de los descubrimientos científicos obtenidos durante las últimas dos décadas. De hecho, la homologación que de forma maximalista puede extraerse de esta interpretación jurídica no resulta, en nuestra opinión, adecuada. Es más, según han advertido otros autores y como planteamos de forma inicial en páginas previas, incurrir en una equivalencia de este tipo conlleva la peligrosa idea de sacralizar el genoma humano<sup>493</sup>, un riesgo que puede acarrear graves perjuicios a nivel individual y colectivo.

Teniendo en cuenta la relación asíncrona que mantienen la Ciencia y el Derecho, es en esta cuestión, la relativa al genoma humano, donde más distancia existe entre los postulados jurídicos que se plantean en los años noventa y los avances logrados desde aquel entonces por la investigación en esta materia. Para abundar en esta cuestión, debemos examinar el conocimiento científico disponible en relación con la genética de nuestra especie para así analizar la realidad social a la que el Derecho debe dar respuesta. Con ese objetivo, nos centramos en tres iniciativas de importancia capital: el Proyecto Genoma Humano, el Consorcio T2T y el Proyecto ENCODE, cuyos resultados han aportado conocimientos de indudable interés.

En primer lugar, el Proyecto Genoma Humano, la iniciativa más destacada en esta materia, surge a finales de los años ochenta para realizar una cartografía completa de los cerca de 100.000 genes que, por aquel entonces, se cree que tiene el ser humano, con el objetivo de obtener su secuencia y localización<sup>494</sup>. Este trabajo, impulsado mediante el consorcio internacional HUGO y la industria privada (Celera Genomics), aporta un mapa completo de la información genética de nuestra especie, un objetivo

---

<sup>491</sup> Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, op. cit., p.63.

<sup>492</sup> Mayor Zaragoza, F. (2003). The Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. *Comptes Rendus Biologies*, 326(10-11), 1121-1125.

<sup>493</sup> Esta advertencia se ha planteado por una parte de la doctrina: Lacadena, J. R. (2004). Horizontes y retos de la biotecnología. *Thémata – Revista de Filosofía*, 33, 17-50, pp.28-29; Romeo Casabona, C. M. (1999). El Derecho ante el Proyecto Genoma Humano. *Revista Latinoamericana de Derecho Médico y Medicina Legal*, 4(2), 125-140, pp.132-134.

<sup>494</sup> Schuler, G. D., Boguski, M. S., Stewart, E. A., Stein, L. D., Gyapay, G., Rice, K., ... Hudson, T. J. (1996). A Gene Map of the Human Genome. *Science*, 274(5287), 540-546, p.541.

esencial en el ámbito de la salud humana<sup>495</sup>. Los resultados del PGH sirven para cartografiar en detalle aproximadamente 2.850 millones de nucleótidos<sup>496</sup>, lo que constituye de forma aproximada el 92% de la totalidad del genoma humano<sup>497</sup>. En 2021, dos décadas después de la publicación del primer borrador del genoma humano, se han identificado cerca de un millón de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) y se han documentado 1.660 enfermedades humanas que presentan una base genética<sup>498</sup>.

En segundo lugar, iniciativas posteriores, como el Consorcio T2T, han ampliado este esfuerzo hasta conseguir el cartografiado de 3.055 millones de nucleótidos, incluyendo zonas que previamente no se podían secuenciar o ensamblar de manera óptima<sup>499</sup>. Los frutos de la libre investigación permiten incrementar el conocimiento sobre nuestro patrimonio genético, un avance de indudable interés en relación con las potenciales intervenciones con CRISPR-Cas. En la actualidad, se dispone además de un genoma humano de referencia, considerado como aquel que sirve para “modelar y representar” el genoma de nuestra especie<sup>500</sup>, y con el que poder comparar el ADN que se secuenciar y así detectar posibles variaciones, incluidas aquellas de carácter patogénico.

La categorización del genoma humano como bien jurídico protegido, no obstante, debe atender a dos matizaciones importantes, que pueden extraerse de los resultados científicos obtenidos durante las dos últimas décadas. Por un lado, no existe un genoma

---

<sup>495</sup> Para poner en contexto esta necesidad, merece la pena recordar que, de forma previa a la finalización del PGH, se conocen apenas dos millares de genes, de los cuales menos de un centenar de ellos están asociados a diferentes problemas de salud. En 2011, el número de genes de herencia mendeliana que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad supera los tres millares. *Cfr.* Schuler, G. D., Boguski, M. S., Stewart, E. A., Stein, L. D., Gyapay, G., Rice, K., ... Hudson, T. J. (1996). A Gene Map of the Human Genome, *op. cit.*, p.541; Collins, F. S. (1995). The Human Genome Project. *Alcohol Health and Research World*, 19(3), 190–195; Lander, E. S. (2011). Initial impact of the impact of the sequencing of the human genome. *Nature*, 410(7333), 187-197.

<sup>496</sup> Sus conclusiones fueron publicadas en: Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., ... Morgan, M. J. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860-921; Venter, J., Adams, M., Myers, E., Li, P., Mural, R., Sutton, G., ... Zhu, X. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291(5507), 1304-1351; Abdellah, Z., Ahmadi, A., Ahmed, S., Aimable, M., Ainscough, R., Almeida, J., ... Kamholz, S. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931-945.

<sup>497</sup> Miga, K. H. (2021). Breaking through the unknowns of the human reference genome. *Nature*, 590, 217-218, p.217.

<sup>498</sup> Gates, A. J., Gysi, D. M., Kellis, M., & Barabási, A.-L. (2021). A wealth of discovery built on the Human Genome Project — by the numbers. *Nature* 2021 590:7845, 590(7845), 212-215, p.212.

<sup>499</sup> Nurk, S. (2021). The complete sequence of a human genome. *Science*, 376(6588), 44-53.

<sup>500</sup> Alquicira, J. (2017). *Genoma de referencia*. Recuperado de Proyecto Conogasi, Universidad Nacional Autónoma de México website: <http://conogasi.org/diccionario/genoma-de-referencia/> [Último acceso: 23-07-2021]

humano como tal, sino que cada individuo (y, en realidad, cada una de sus células) puede presentar un genoma propio, en el segundo caso, debido a las mutaciones que pueden surgir en algunos tipos celulares y no en otros. Es decir, pese a la existencia de un genoma de referencia con el que realizar el ensamblado de genomas individuales, analizar la variabilidad genética o detectar posibles cambios relacionados con enfermedades, lo que existe en realidad son millones de genomas humanos. Por otro lado, teniendo en cuenta la inexistencia de un único genoma humano, resulta necesario promover un mayor esfuerzo en secuenciación masiva para disponer de una mayor diversidad de genomas y así recoger todo el espectro posible de variaciones genéticas, lo que redundará en una mejor investigación y atención sanitarias<sup>501</sup>.

El camino emprendido por el PGH, y continuado por iniciativas posteriores, como el Consorcio T2T, representa un punto de inflexión científica de suma importancia. A su vez, los avances en la secuenciación del ADN han significado el reconocimiento definitivo de que el genoma humano, entendido como el representativo de *Homo sapiens*, no es tan especial ni distinto al de otras especies. Así, el genoma de referencia cuenta con 20.442 genes codificantes<sup>502</sup>, la quinta parte de lo estimado inicialmente<sup>503</sup>, lo que supone un número similar de genes al de seres vivos tan diferentes como el gusano *Caenorhabditis elegans*. Este hallazgo, sin duda, representa una gran sorpresa<sup>504</sup> y también obliga a replantear el significado de “gen” con el objetivo de realizar una mejor demarcación conceptual de este término de origen biológico, cuyas consecuencias jurídicas también resultan de indudable interés para nuestro estudio.

La definición original de gen, de acuerdo con el llamado dogma de la Biología Molecular, se refiere a toda aquella secuencia del ADN que codifica la información necesaria para dar lugar a una proteína mediante su transcripción inicial a ARN mensajero y su posterior

---

<sup>501</sup> Del total de genomas secuenciados hasta la fecha, por ejemplo, menos del 2% corresponden a personas originarias de África, pese a que se estima que en el continente pueda haber mayor variabilidad genética. Esta realidad limita la identificación de posibles cambios o variaciones en el genoma, que puedan ocurrir de forma natural, sin necesidad de que tengan relación con la aparición o el desarrollo de enfermedades, como también ha alertado la OMS. Sobre estas cuestiones, véase: Wonkam, A. (2021). Sequence three million genomes across Africa. *Nature*, 590(7845), 209-211; WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2021). *Human genome editing: A framework for governance*, op.cit.

<sup>502</sup> Ensembl. (s. f.). GRCh38.p13 (Genome Reference Consortium Human Build 38). Recuperado de EMBL-EBI [https://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Location/Genome](https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Location/Genome) [Último acceso: 24-07-2021]

<sup>503</sup> Salzberg, S. L. (2018). Open questions: How many genes do we have? *BMC Biology*, 16(1).

<sup>504</sup> También se pronuncia en este sentido: Frazer, K. A. (2012). Decoding the human genome. *Genome Research*, 22(9), 1599-1601.

traducción para fabricar un polipéptido<sup>505</sup>. No obstante, la definición ha ido variando con el paso del tiempo debido a los hallazgos acerca de los mecanismos de regulación de la expresión génica, como el *splicing* alternativo, y la existencia de moléculas funcionales de ARN, que no llegan a traducirse a proteínas, pero que cuentan con una gran importancia. Así, hay moléculas de ARN funcionales no codificantes<sup>506</sup> que prueban la existencia de secuencias del genoma que se transcriben, pero nunca llegan a ser traducidas<sup>507</sup>, cuestión que no impide que su actividad celular sea esencial.

Por este motivo, hoy en día el concepto de “gen” se ha ampliado para englobar también a aquellas unidades de ARN no codificante, que, por su papel en la regulación de la expresión génica, juegan una importante función en el vínculo que existe entre el genotipo y el fenotipo, por lo que también deben ser incluidas dentro de este término<sup>508</sup>. En consecuencia, podemos afirmar que existen genes codificantes, cuya información acaba dando lugar a proteínas, y genes no codificantes, que sirven para sintetizar moléculas funcionales de ARN, que no llegan a ser traducidas. El número de genes no codificantes asciende a 23.982<sup>509</sup>, una cifra algo superior a la cantidad de genes codificantes, que se sitúa, como adelantábamos, en 20.442. Además, también existen otras regiones del genoma que integran la parte no codificante del genoma, aunque no estén como tal incluidas dentro de la demarcación conceptual de “gen”.

En efecto, la parte codificante del genoma (lo que antaño se conocía como el conjunto de “genes”) supone algo menos del 2% de la totalidad del ADN del ser humano. El resto, es decir, en torno al 98% del genoma humano, corresponde a la parte no codificante, cuya función es bastante desconocida pese a su creciente importancia en el ámbito de la salud humana<sup>510</sup>. Esta proporción no codificante incluye los referidos genes no codificantes, pero también otros fragmentos de sumo interés, como los elementos móviles (transposones y retrotransposones), las secuencias múltiples de ADN repetido

---

<sup>505</sup> Portin, P., & Wilkins, A. (2017). The Evolving Definition of the Term “Gene”. *Genetics*, 205(4), 1353, p.1356.

<sup>506</sup> Podemos citar, por ejemplo, los microRNA (miRNA) y los de gran tamaño (lncRNA), que juegan un rol clave como elementos reguladores, y aquellas moléculas de ARN que actúan en la síntesis proteica, como los ARN ribosomales y los ARN de transferencia.

<sup>507</sup> Cipriano, A., & Ballarino, M. (2018). The Ever-Evolving Concept of the Gene: The Use of RNA/Protein Experimental Techniques to Understand Genome Functions. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 5, 1-16, pp.5-7.

<sup>508</sup> Portin, P. (2009). The elusive concept of the gene. *Hereditas*, 146(3), 112-117, p.113.

<sup>509</sup> Ensembl. (s. f.). GRCh38.p13 (Genome Reference Consortium Human Build 38), *op. cit.*

<sup>510</sup> Sobre estos temas: Pérez, C., & Hernández Munain, C. (2021). Chapter 4: the non-coding genome. En L. Montoliu & Á. Rada (Eds.), *Volume 3 – Genome & Epigenetics*. Madrid, España: Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, pp.79-80.

(ADN satélite) o los pseudogenes<sup>511</sup>. Las incógnitas sobre el genoma no codificante, denominado durante años erróneamente como “ADN basura”, hacen que estas regiones intergénicas constituyan una “materia oscura” a nivel biológico<sup>512</sup>.

En tercer lugar, el cambio de paradigma definitivo llega con el Proyecto ENCODE, cuyo objetivo no es otro que precisamente catalogar y realizar la anotación funcional del genoma. En 2012, los primeros resultados de esta iniciativa indican que el 80% del genoma presenta actividad bioquímica, lo que permite definir con precisión el significado de “elemento funcional” como aquella región concreta del genoma que sirve para sintetizar un producto determinado (como ARN no codificante o una proteína) o que presenta una actividad bioquímica específica (como la unión con proteínas o el empaquetamiento de ADN)<sup>513</sup>. Es decir, aunque una pequeña fracción del genoma humano presenta las instrucciones para sintetizar proteínas (parte codificante), ello no supone que la mayoría del ADN sea inactiva o no tenga ningún papel biológico. La gran aportación del proyecto ENCODE, que continúa hoy con la caracterización de otras especies<sup>514</sup>, se centra en entender la función del genoma desde una perspectiva más global, a la que también contribuyen las regiones reguladoras del ADN<sup>515</sup>.

La secuenciación del genoma humano y la identificación de los elementos funcionales que integra han supuesto, sin lugar a dudas, un profundo cambio de paradigma. Como señalamos, gracias al libre ejercicio de la actividad científica, se ha descubierto que el número de genes codificantes del genoma humano es semejante al de otras especies. Por ejemplo, los esfuerzos realizados en el ámbito de la Genómica comparada han mostrado que el genoma humano y el del chimpancé (*Pan troglodytes*) cuentan con

---

<sup>511</sup> Los pseudogenes, cuya cifra asciende a 15.228, corresponden a los fragmentos parciales o totales de genes que se han inactivado a lo largo de la evolución debido a que se han producido de forma aleatoria mutaciones en su secuencia. *Vid.* National Human Genome Research Institute. (s. f.). *Pseudogen*. Recuperado de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Pseudogen> [Último acceso: 20-07-2021]

<sup>512</sup> Palazzo, A. F., & Gregory, T. R. (2014). The Case for Junk DNA. *PLoS Genetics*, 10(5).

<sup>513</sup> The ENCODE Project Consortium. (2012). An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*, 489, 57-74.

<sup>514</sup> The ENCODE Project Consortium. (2020). Perspectives on ENCODE. *Nature*, 583, 693-698.

<sup>515</sup> Acerca de sus contribuciones e implicaciones jurídicas y éticas: Bernardo-Álvarez, M. Á. (2014). Impacto jurídico y ético del Proyecto ENCODE. *Revista de Derecho y Genoma Humano, Law and the Human Genome Review*, N° Extraordinario, 419-425.

apenas un 1% de diferencias en las secuencias codificantes de proteínas<sup>516</sup>, lo que se explica por la proximidad evolutiva entre ambas especies<sup>517</sup>.

Además, si tenemos en cuenta las notables diferencias que presentan entre sí el genoma humano y el del chimpancé<sup>518</sup>, podemos considerar que la disimilitud global<sup>519</sup> se sitúa en realidad en torno a un 4%. Asimismo, la mayor parte de las variaciones se localiza en la región no codificante<sup>520</sup>, es decir, en la porción mayoritaria del genoma humano, por lo que muchas secuencias del ADN de nuestra especie, incluidas las que codifican proteínas (y, por tanto, aquellas potenciales candidatas a ser editadas con CRISPR), están conservadas evolutivamente. La evidencia empírica muestra, por ello, que estos fragmentos de ADN no son propios y únicos del ser humano, lo que choca con la concepción y la protección jurídica otorgada al genoma de *Homo sapiens*.

La pregunta entonces, de enorme interés para el Derecho, consiste en plantearse qué hace distinto al genoma del ser humano frente al de otras especies y cómo influyen estas diferencias en la propia condición humana. Esta cuestión no es trivial a nivel jurídico ya que numerosos instrumentos legales conciben al genoma humano como expresión de la dignidad intrínseca de la persona y, en consecuencia, exigen una protección reforzada de su integridad. Para responder a esta duda, debemos tener en cuenta que, aunque es cierto que existen secuencias genéticas únicas de nuestra especie<sup>521</sup>, la singularidad del ser humano no puede restringirse únicamente a su genoma. Ello es debido a que los seres vivos estamos condicionados por los genes, pero no determinados únicamente por ellos.

En el caso del ser humano, la identidad de cada persona se nutre de su genética; además, desde un enfoque biopsicosocial, a ella también contribuyen factores sociales

---

<sup>516</sup> Varki, A., & Altheide, T. K. (2005). Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack. *Genome research*, 15(12), 1746-1758, p.1748.

<sup>517</sup> Mikkelsen, T. S., Hillier, L. W., Eichler, E. E., Zody, M. C., Jaffe, D. B., Yang, S. P., ... Waterston, R. H. (2005). Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature*, 437(7055), 69-87, p.69.

<sup>518</sup> Por ejemplo, el genoma de nuestra especie tiene 46 cromosomas frente a los 48 del que dispone el genoma del chimpancé, junto con otras características distintivas en relación, por ejemplo, con las alteraciones en un solo nucleótido o las inserciones, deleciones y variaciones en el número de copias. Sobre este tema: Suntsova, M. V., & Buzdin, A. A. (2020). Differences between human and chimpanzee genomes and their implications in gene expression, protein functions and biochemical properties of the two species. *BMC Genomics*, 21(7), 1-12.

<sup>519</sup> Varki, A., Geschwind, D. H., & Eichler, E. E. (2008). Human uniqueness: genome interactions with environment, behaviour and culture. *Nature Reviews Genetics*, 9(10), 749-763, p.751.

<sup>520</sup> Franchini, L. F., & Pollard, K. S. (2017). Human evolution: the non-coding revolution. *BMC Biology*, 15(1), 1-12.

<sup>521</sup> O'Bleness, M., Searles, V., Varki, A., Gagneux, P., & Sikela, J. M. (2012). Evolution of genetic and genomic features unique to the human lineage. *Nature reviews. Genetics*, 13(12), 853.

y culturales de gran importancia, que explican también el éxito evolutivo alcanzado por nuestra especie<sup>522</sup>. En suma, la condición humana ha de entenderse desde una perspectiva omnicomprensiva, lo que obliga a plantear la dimensión genética como una parte esencial del individuo, evitando aplicar un enfoque determinista y reduccionista en su consideración social y jurídica. Es decir, en nuestra opinión, la información genética de cada persona es única e irrepetible, con la excepción mencionada de los gemelos monocigóticos, pero su naturaleza no debe restringirse al genoma que porten.

De este planteamiento se deducen también dos conclusiones importantes. Así, resulta necesario precaverse del llamado “excepcionalismo genético” en un sentido maximalista, esto es, considerar de manera radical que esta información ha de recibir una especial atención y ser tratada de manera diferencial por el Derecho, incluso de forma distinta a otro tipo de información personal o médica<sup>523</sup>. Al mismo tiempo, la información contenida en nuestro ADN también puede presentar un importante efecto predictivo sobre la salud humana y sobre las relaciones intersubjetivas, lo que puede acarrear importantes consecuencias.

Estas premisas nos llevan a la necesidad de especificar en qué consiste el reconocimiento del patrimonio genético como bien jurídico, cuya configuración oscila entre dos extremos opuestos: el determinismo biológico y la protección maximalista de la integridad genética. Ambas posturas resultan poco recomendables: por una parte, debido a que el ADN nos condiciona, pero nuestra identidad no se limita a él; por otra parte, según hemos adelantado en páginas previas, porque conviene evitar el peligro de sacralización del patrimonio genético de nuestra especie. En consecuencia, ante una posible colisión entre el derecho a contar con un genoma inalterado y el derecho a disfrutar de un patrimonio genético sano (es decir, que no porte alelos que incrementen el riesgo o causen una determinada enfermedad), esta protección a efectos jurídicos no debe implicar un veto definitivo e irrenunciable a su posible modificación en el futuro.

El genoma humano debe ser reconocido como un bien jurídico merecedor de protección, sin asumir de forma fatalista el determinismo biológico ni simplificar hasta el extremo lo que hoy sabemos sobre el ADN. Esta asunción también se apoya en los arts. 1 y 2 de la DUGHDH, de cuya interpretación actualizada a la realidad científica actual pueden

---

<sup>522</sup> Avise, J. C., & Ayala, F. J. (2010). In the light of evolution IV: The human condition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(2), 8897–8901, p.8900; Ayala, F. J. (2015). Cloning humans? Biological, ethical, and social considerations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(29), 8879–8886.

<sup>523</sup> Sarata, A. K. (2011). *Genetic Exceptionalism: Genetic Information and Public Policy*. Washington D.C., Estados Unidos, p.1.

extraerse dos conclusiones. La primera, que el genoma humano ha de considerarse como una parte esencial de cada persona, de forma que constituye una dimensión clave, pero no exclusiva, de su integridad. La segunda, que el acervo genético (*gene pool*) comprende la diversidad intrínseca asociada a los millones de genomas humanos existentes, y cuya variabilidad se encuentra íntimamente ligada a la supervivencia de nuestra especie frente a potenciales amenazas.

Con base en estos argumentos, la protección del genoma humano debe entenderse de manera simultánea desde una dimensión subjetiva y desde una perspectiva supraindividual. Por un lado, siguiendo el primer enfoque, la protección del genoma humano debe configurarse como un medio para conseguir el máximo bienestar y la primacía del individuo. Por otro lado, de acuerdo con la segunda perspectiva, esta consideración jurídica también ha de asegurar la diversidad genética de nuestra especie, lo que resulta esencial, según defendemos, para garantizar nuestra propia continuidad en el planeta. Para la consecución de ambos fines, pueden resultar útiles los criterios enumerados en la Tabla 2, dado que, por ejemplo, nos pueden ayudar a distinguir de forma más precisa el impacto sobre la diversidad en el acervo genético (*gene pool*) que puede suponer la edición con CRISPR-Cas.

#### **4. LA PROBLEMÁTICA RELACIÓN ENTRE LA PROTECCIÓN DE LA DIGNIDAD HUMANA Y LAS INTERVENCIONES SOBRE EL GENOMA**

El análisis sobre la posible autorización o limitación de las intervenciones sobre el patrimonio genético, incluidas aquellas que se lleven a cabo con fines científicos, debe también abordar la no menos inextricable interpretación de la dignidad humana. Esta se usa de forma frecuente en el debate jurídico y ético acerca de cualquier tipo de adelanto biomédico, incluidas las posibilidades de modificación genética, hasta el punto de que algunos autores han calificado este enfoque como “una suerte de lugar común endémico” en el “que parece imposible sustraerse a su influjo”<sup>524</sup>. Cuestión diferente es si el recurso constante a este argumento no puede llevarnos a vaciar de contenido este valor jurídico fundamental<sup>525</sup>. Por ello, en relación con el tema de interés para nuestro estudio, debemos examinar de qué modo puede verse afectada la dignidad humana ante las acciones que supongan la alteración del genoma.

---

<sup>524</sup> Arruego Rodríguez, G. (2019). La investigación biomédica y sus principios rectores desde la perspectiva constitucional, *op. cit.*, p.80.

<sup>525</sup> Problema que ya se advertiera en: Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, *op. cit.*, p.47.

El gran problema radica en que nos encontramos ante un concepto jurídicamente indeterminado, tesis que el Derecho no ha podido aún resolver por el carácter eminentemente abstracto del término. Como es sabido, la dificultad a la hora de ir más allá de la formulación genérica de la dignidad humana ha llevado a algunos autores a sugerir la inutilidad y vaguedad del término<sup>526</sup>, posición fuertemente criticada por otra parte de la doctrina<sup>527</sup>. Pese a que entendamos que se trata de una formulación genérica y abstracta, no podemos compartir el argumento de que resulte inútil pues la pretendida vaguedad del concepto de dignidad no le resta ni un ápice de importancia. Muestra de ello es el pilar que constituye este valor jurídico fundamental en nuestro ordenamiento, sobre el cual se asienta el reconocimiento de los derechos y las libertades individuales.

La dignidad, en palabras de GOMÁ LANZÓN, se aparece ante nosotros como “lo que estorba”, en el sentido de que, frente al progreso científico y técnico y las oportunidades que su desarrollo plantea, se configura como un elemento que obliga “a detenerse y pararse a pensar en ella”, especialmente para proteger a los más vulnerables, quienes “se hallan siempre amenazados por la lógica de una historia que avanzaría más rápido sin ellos”<sup>528</sup>. Para esbozar de manera completa el significado de este valor jurídico fundamental, que cuenta con una conocida función informadora e interpretativa en relación con los derechos fundamentales, debemos recurrir a la valoración que ha realizado el Tribunal Constitucional acerca de este concepto. Ello nos permitirá evitar que “opere como expresión de incertidumbres provisionales” debido a que “su pretensión de intangibilidad no debe quedar expuesta a la erosión del tiempo”<sup>529</sup>.

En primer lugar, la dignidad implica que toda persona debe gozar de la capacidad de autodeterminación consciente y responsable acerca de su propia vida (FJ8 de la STC 53/1985, de 11 de abril), lo que exige un mandato de respeto por parte de terceros, es decir, de no intervención ilegítima en estos aspectos esenciales de la experiencia vital. En segundo lugar, la dignidad también ha de ser entendida como el derecho de todo ser humano a recibir “un trato que no contradiga su condición de ser racional, igual y libre, capaz de determinar su conducta en relación consigo mismo y su entorno” (STC

---

<sup>526</sup> Macklin, R. (2003). Dignity is a useless concept. *BMJ*, 327(7429), 1419.

<sup>527</sup> Hofmann, B. (2020). The death of dignity is greatly exaggerated: Reflections 15 years after the declaration of dignity as a useless concept. *Bioethics*, 34(6), 602-611; Camps, V. (2009). La dignidad, un concepto indeterminado pero no inútil. En M. Casado González (Ed.), *Sobre la dignidad y los principios. Análisis de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO* (pp. 145-153). Cizur Menor, España: Editorial Aranzadi.

<sup>528</sup> Gomá Lanzón, J. (2019). *Dignidad* (2ª edición). Barcelona, España: Editorial Galaxia Gutenberg, pp.29-33.

<sup>529</sup> Gutiérrez Gutiérrez, I. (2011). Dignidad de la persona y funciones del Derecho constitucional. *Estudios de Derecho*, 51(1), 357-366, p.365.

192/2003, de 27 de octubre<sup>530</sup>). El TC menciona el valor jurídico en esta segunda sentencia para rechazar todo lo que reduzca a la persona “a un mero factor de producción” y niegue el goce de la libertad para que, en su tiempo libre o vacaciones, pueda “desplegar la propia personalidad del modo que estime más conveniente”.

En tercer lugar, para plasmar de manera completa la concepción de la dignidad humana, también debemos recordar que cualquier lesión o menoscabo de un derecho fundamental no implica necesariamente una vulneración de este valor jurídico. Así lo ha puesto de manifiesto el Tribunal Constitucional al determinar que el art. 10.1 CE no conlleva que “ni que todo derecho le sea inherente -y por ello inviolable- ni que los que se califican de fundamentales sean *in toto* condiciones imprescindibles para su efectiva incolumidad, de modo que de cualquier restricción que a su ejercicio se imponga devenga un estado de indignidad” (FJ4 de la STC 120/1990, de 27 de junio)<sup>531</sup>. Como es sabido, la dignidad nunca puede resultar alterada, con independencia del estatus en el que se encuentre el individuo, ya que constituye un *minimun* invulnerable que el ordenamiento jurídico debe proteger. Por consiguiente, en esa misma sentencia el Tribunal Constitucional arguye que resulta imperativo que las restricciones que se establezcan en el ejercicio de los derechos individuales “no conlleven menosprecio para la estima que, en cuanto ser humano, merece la persona”.

Podemos encontrar aquí dos dimensiones en las que la dignidad humana se materializa. La primera se configura como una concepción negativa que, a través del art. 15 CE, implica una obligación de respeto hacia la vida y la integridad física y moral de la persona. La segunda es una formulación positiva, que supone, mediante el art. 43 CE, una exigencia a los poderes públicos de protección de la salud, esto es, de desplegar los medios adecuados para preservar al ser humano frente a la enfermedad. Podemos entonces concluir que una de las manifestaciones nítidas de la dignidad humana en nuestro ordenamiento se produce a través de la prohibición absoluta del sometimiento de una persona a la tortura, a penas o tratos inhumanos o degradantes<sup>532</sup>, entendiendo estas actuaciones como aquellas que causen “padecimientos físicos o psíquicos ilícitos e infligidos de modo vejatorio para quien los sufre y con esa propia intención de vejar y doblegar la voluntad del sujeto paciente” (STC 120/1990, de 27 de junio<sup>533</sup>).

---

<sup>530</sup> FJ7 de la STC 192/2003, de 27 de octubre (ECLI:ES:TC:2003:192).

<sup>531</sup> El ejemplo que plantea el TC en esta sentencia es meridianamente claro: la limitación del ejercicio de la libertad ambulatoria y libertades conexas de quienes son condenados a prisión no supone un menoscabo de su dignidad.

<sup>532</sup> Lo plantea así: Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, op. cit., p.67.

<sup>533</sup> FJ9 de la STC 120/1990, de 27 de junio (ECLI:ES:TC:1990:120).

El nexo entre el concepto de dignidad humana y las modificaciones genéticas está previsto en la legislación<sup>534</sup>, aunque resulte extremadamente problemático. La alusión más destacada se encuentra en el art. 24 de la DUGHDH, precepto que hace referencia a la actividad del CIB de la UNESCO en relación con la difusión de los principios adoptados y en el análisis de las cuestiones planteadas ante la potencial evolución de los avances y los desarrollos científicos. Es en el art. 24 donde este instrumento normativo recoge la función del CIB en la identificación de prácticas que “pueden ir en contra de la dignidad humana”, poniendo como ejemplo “las intervenciones en línea germinal”. Sin embargo, la redacción indeterminada del art. 24 no proporciona suficiente seguridad jurídica al estar sujeta a la interpretación que se haga del precepto<sup>535</sup>.

Históricamente una parte de la doctrina ha entendido el tenor literal del art. 24 de la DUGHDH como una proscripción de las modificaciones genéticas en la línea germinal con base en el respeto a la dignidad humana<sup>536</sup>, si bien realizada de forma no vinculante para los países que adoptan la declaración. La redacción de dicho precepto, no obstante, difiere de la fórmula elegida para el art. 11 del mismo instrumento legal, donde, a modo de ejemplo, pero de forma indudablemente taxativa (es decir, en todos los casos), se alude a la clonación con fines reproductivos como una práctica contraria a la dignidad del individuo. Esta distinción se muestra al comprobar que el art. 24 de la DUGHDH plantea la posibilidad de que algunos tipos de actuaciones “pueden ir en contra” de la dignidad humana, poniendo el ejemplo genérico de las intervenciones en la línea germinal, sin detallar si podría haber acciones que supusieran un ataque y otras diferentes donde no se produjera esta vulneración.

Por un lado, este matiz reviste importancia pues no aclara de forma suficiente, por ejemplo, si las intervenciones deben ir dirigidas de forma directa a la línea germinal,

---

<sup>534</sup> Para un planteamiento introductorio, nos remitimos a lo expresado en el epígrafe 3 del Capítulo 5. Aquí cabe destacar, no obstante, que la interpretación sistemática del CDHB permite reconocer este nexo, si bien de forma mucho más borrosa, a través de los arts. 1 y 13, limitando las intervenciones que pueden realizarse en el genoma, con los matices ya examinados. Esa misma alusión a la dignidad se refleja en el Derecho interno a través del art. 1 de la LIB.

<sup>535</sup> Resulta mucho más clara, a nuestro juicio, la redacción establecida en el art. 6 de la DRGAGF.

<sup>536</sup> Esta cuestión se plantea, por ejemplo, en: Romano, C. P. R., Boggio, A., & Almqvist, J. (2019). The Governance of Human (Germline) Genome Modification at the International and Transnational Level. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 22-80). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, p.66; Andorno, R. (2001). La dignidad humana como noción clave en la Declaración de la UNESCO sobre el genoma humano. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 14, 41-53, p.51; Seggers, S., & Mertes, H. (2019). Does human genome editing reinforce or violate human dignity? *Bioethics*, 34(1): 1–8, p.1; Shoji, B. (2021). Does human germline genome editing violate human dignity? An African perspective. *Journal of Law and the Biosciences*, 8(1), 1-24, p.4.

como sin duda ocurriría en el caso de la terapia génica germinal, o, por el contrario, se incluyen también en esta fórmula aquellas acciones cuya consecuencia indirecta sea la alteración de las células germinales. Así podría suceder, por ejemplo, con la administración de un tratamiento radio o quimioterapéutico<sup>537</sup>, aunque en este caso nos situaríamos ante una modificación de la línea germinal de carácter involuntario e inevitable, que conllevaría un beneficio superior para el individuo<sup>538</sup>. Además, según discutimos con anterioridad, el IE del CDHB considera que se trata de actuaciones moralmente admisibles, cuestión que no se aclara en la DUGHDH.

Por otro lado, aunque la edición genética con los sistemas CRISPR-Cas no resulte todavía segura y eficaz, lo que exige continuar con la libre investigación antes de dar el salto a su aplicación clínica sobre los seres humanos, en el futuro sí podríamos encontrarnos ante un escenario en el que dichas intervenciones fueran factibles. En consecuencia, sería conveniente aclarar, en aras de fortalecer la seguridad jurídica en esta materia, qué tipo de actuaciones se consideran contrarias a la dignidad humana y cuáles son los motivos que justifican dicho razonamiento, aspectos que la DUGHDH no aborda de manera explícita. Por tanto, con vistas al potencial futuro de la edición genética con CRISPR-Cas, tal vez sería oportuno y necesario que la propia UNESCO tomara la iniciativa para actualizar los arts. 11 y 24 de la propia declaración o bien para elaborar un nuevo instrumento jurídico que introdujera estas apreciaciones.

La doctrina, sin embargo, no es pacífica a la hora de interpretar cuál debería ser el sentido de la relación que vincula la dignidad humana con las intervenciones genéticas sobre la línea germinal. Para algunos autores, de este nexo se desprende categóricamente la concepción de que todo intento de alteración del genoma en la línea germinal supone un ataque contra la dignidad, lo que justifica su prohibición absoluta<sup>539</sup>. En nuestra opinión, según comparte otra parte de la doctrina<sup>540</sup>, esta interpretación maximalista debe ser rechazada. Así, en el futuro podría haber modificaciones genéticas aceptables, sin suponer una vulneración de este valor jurídico, aunque, a su vez, otros supuestos específicos sí pudieran representar un ataque frontal contra la dignidad.

---

<sup>537</sup> Una postura similar es defendida en: De Miguel Beriain, Í., & Sanz, B. (2020). Human Dignity and Gene Editing: Additional Support for Raposo's Arguments. *Bioethical Inquiry*, 17, 165–168.

<sup>538</sup> En ese sentido, véase: Constam, D. B. (2019). Comment on 'Human dignity and gene editing. *EMBO Reports*, 20, e47220.

<sup>539</sup> En ese sentido, se pronuncia: Melillo, T. R. (2017). Gene Editing and the Rise of Designer Babies. *Vanderbilt Journal of Transnational Law*, 50, 757-790.

<sup>540</sup> Véase, en ese sentido, lo postulado por autores como: Raposo, V. L. (2019). Gene Editing, the Mystic Threat to Human Dignity. *Bioethical Inquiry*, 16, 249–257; De Miguel Beriain, Í. (2018). Human dignity and gene editing. *EMBO Reports*, 19, e46789.

El dilema esencial consiste en delimitar cuál es la problemática que entrañan las intervenciones sobre el genoma y de qué modo pueden afectar a la dignidad humana. Si se interpreta únicamente este valor jurídico como la capacidad de autodeterminación consciente y responsable de una persona sobre su propia vida, podría plantearse que toda edición del genoma humano en la línea germinal representa una injerencia ilegítima ya que supone una intromisión en el desarrollo vital del futuro individuo. Sin embargo, debemos rechazar este argumento, que se enmarca en un fuerte determinismo biológico, pues, de lo contrario, cualquier intervención que afectase a la experiencia vital de un individuo podría considerarse como indigna. Piénsese en el caso de un menor de edad afectado por una pubertad precoz, en el que se administra un tratamiento hormonal<sup>541</sup> para frenar el desarrollo temprano de sus signos puberales. En este ejemplo, se produce una injerencia en su experiencia vital, sin que pueda considerarse como indigna ya que está dirigida a satisfacer su bienestar y promover su salud<sup>542</sup>.

Por tanto, no toda intervención que se lleve a cabo implica necesariamente una vulneración de la dignidad humana. Para identificar aquellas acciones que supongan un menoscabo de este valor jurídico, debemos atender al resto de interpretaciones jurídicas establecidas por la jurisprudencia del Tribunal Constitucional a este respecto. De este modo, un ataque contra la dignidad puede interpretarse también como toda aquella actuación que suponga el menosprecio para la estima que merece una persona por el mero hecho de serlo, esto es, con base en su condición humana.

Así, las modificaciones genéticas destinadas a eliminar la pigmentación oscura de la piel de los individuos futuros, con el objetivo de exterminar determinadas etnias, encajan dentro de las acciones de claro menosprecio, por ejemplo, a la debida consideración que merecen las personas negras. Lo mismo podríamos decir de un supuesto en el que, mediante la edición genética, se plantease esterilizar a quienes pertenezcan a ciertos grupos, como la comunidad judía o gitana, con el fin de exterminar a estas poblaciones. Dentro de este catálogo no exhaustivo de ataques contra la dignidad también encaja la modificación de la línea germinal con el único propósito de provocar enanismo en la descendencia para poder humillar a los futuros individuos debido a su reducida estatura.

En todos los casos mencionados, podemos apreciar que se produciría una vulneración de la dignidad en su dimensión negativa, sin que pudiéramos plantear que ninguna de

---

<sup>541</sup> La administración de una terapia hormonal en personas afectadas por pubertad precoz está dirigida a que alcancen la estatura máxima potencial durante su etapa adulta y no sufran alteraciones psicológicas evitables.

<sup>542</sup> Si bien este tratamiento no se produce en la línea germinal ni consiste en una modificación genética, nos sirve como ejemplo de posibles injerencias en el desarrollo vital de una persona.

estas prácticas encaje dentro de la vertiente positiva a la que hacíamos referencia más arriba. Esto es, las intervenciones sobre el genoma humano podrían considerarse como un atentado a la dignidad, tanto en su dimensión individual como en su vertiente colectiva, ya que se trataría de actuaciones que no solo suponen un menosprecio contra los sujetos afectados, sino que también perjudica a los grupos o comunidades a los que pertenecen. En el tercer ejemplo, además, la modificación genética supondría, en los individuos ya nacidos, un medio instrumental para someterlos a un trato degradante.

Por otra parte, también podemos identificar algunas prácticas que, en apariencia, podrían encajar dentro de la dimensión positiva en la que se manifiesta este valor (art. 43 CE), y que, sin embargo, también atentarían contra la dignidad en su vertiente negativa (art. 15 CE). Pensemos, por ejemplo, en enfermedades de origen genético asociadas a algunas regiones, como la anemia falciforme (varios países de África), la ataxia da Costa da Morte-SCA36 (Galicia) o la distrofia muscular de cinturas tipo 2A (Guipúzcoa, País Vasco). En los tres ejemplos mencionados, la prevalencia de las dolencias es mayor debido a razones diversas, como la posible protección simultánea frente a enfermedades como la malaria (en el caso de la anemia falciforme) o bien como resultado de la endogamia y la consanguinidad (como parece suceder en la ataxia da Costa da Morte-SCA36 y en la distrofia muscular de cinturas tipo 2A).

Pues bien, se podría plantear una potencial modificación genética en la línea germinal con el fin de prevenir y tratar el desarrollo de dichos trastornos en los futuros individuos. Sin embargo, en el caso de que estas intervenciones se plantearan con carácter obligatorio y, en el caso de no aceptar la edición del genoma, se confinara de manera coactiva a los individuos afectados y se impidiera que pudieran reproducirse, estaríamos ante un menoscabo de su dignidad, fruto de un trato estigmatizante, mediante el que determinados grupos de personas serían despreciados y discriminados únicamente por razones genéticas, sin que quepa ninguna justificación sanitaria de este trato<sup>543</sup>.

Estas intervenciones inicialmente sí podrían contar con fines preventivos y terapéuticos para evitar el desarrollo de la enfermedad en los seres humanos y en su descendencia, al menos de forma aparente, y, por tanto, encajarían dentro del deber de los poderes públicos de promover la salud (art. 43 CE). Sin embargo, el carácter coactivo y totalitario que se plantearía en estos supuestos podría considerarse como un atentado contra la

---

<sup>543</sup> Se podría en cierto modo plantear un paralelismo entre estos supuestos hipotéticos y lo acaecido durante la Alemania del III Reich, en particular, en el gueto de Varsovia y el trato recibido allí por la comunidad judía. De aquella el régimen nazi obliga a miles de personas a confinarse en ese lugar para frenar supuestamente la transmisión del tifus, excusa que se emplea en realidad para propagar las ideas antisemitas y exterminar a miles de individuos.

dignidad humana en su dimensión negativa, ya que impondría de manera obligatoria la modificación genética de los futuros individuos y la limitación de la capacidad reproductiva de quienes libremente no quisieran ser editados, lo que plantea un menoscabo del art. 15 CE. Podríamos considerar entonces que se produce una vulneración de la dignidad humana al no respetar el derecho de los sujetos afectados y de sus descendientes a no ser modificados genéticamente y vulnerar la libertad, perpetrando sobre los primeros, además, un trato degradante injustificado.

Además, podemos identificar otra posible modificación genética de la línea germinal que podría conformar un atentado contra la dignidad humana, esta vez con un propósito de mejora (*enhancement*). Para ello debemos servirnos de la última concepción planteada de la dignidad humana por parte del TC, que rechaza que una persona quedase reducida a “un mero factor de producción”. En ese contexto, podemos señalar que cualquier intervención potencial sobre el genoma humano que pretendiera alterar las necesidades de descanso de los futuros individuos, potenciando sus capacidades de estar despiertos, con el único fin de que pudieran trabajar de manera ininterrumpida durante veinticuatro horas y siete días a la semana, resultaría rechazable por suponer un atentado contra su dignidad. En este caso, asimismo, podríamos considerar que se produce un ilícito penal dado que la modificación genética podría encajar dentro del catálogo de procedimientos dirigidos a la selección de la raza (art. 160.3 CP).

Por último, como es sabido, la dignidad está vinculada con el libre desarrollo de la personalidad, consagrado a través del art. 10.1 CE. Este segundo concepto ha de entenderse como la posibilidad de que el ser humano se desarrolle de forma integral, en atención a los objetivos e intereses que la persona desee y se proponga durante su experiencia vital, como expresión precisamente de su propia dignidad y haciendo uso de su capacidad de elección libre y racional. Ante tal escenario, también cabe preguntarse cuáles serían las intervenciones genéticas con CRISPR-Cas que podrían vulnerar el libre desarrollo de la personalidad.

Con ese fin, merece la pena recordar que, a pesar de la gran importancia del genoma humano en la conformación de los rasgos fenotípicos de una persona, no conviene utilizar un enfoque determinista o reduccionista a nivel biológico a este respecto. En todo caso, podemos afirmar que la personalidad comporta la adquisición de una serie de rasgos propios del individuo, que pueden tener base genética pero que no se limitan a ella, de manera que dichos atributos conforman una serie de características y conductas propias del ser humano a la hora de razonar, sentir o actuar.

Desde la perspectiva jurídica, según ha recogido la Sala de lo Civil del Tribunal Supremo, la personalidad “es lo que caracteriza a cada uno de nosotros, que nos vamos definiendo y haciéndonos a través de la vida”<sup>544</sup>. Con ese objetivo vital resulta necesario que cada persona tenga autopercepción de sí misma, pueda forjar su propia conciencia como individuo y elegir en libertad su camino. Es decir, según LLAMAZARES FERNÁNDEZ, esta autodeterminación se fundamenta “en la conciencia de su libertad por parte de la persona” a través de dos cuestiones básicas, a saber, “la libertad de conciencia y la conciencia de la libertad”, que le convierten en “dueño de sí mismo y de su destino”<sup>545</sup>. Dada esta concepción de la personalidad, resulta necesario examinar qué supuestos representarían una injerencia en la libre conformación de esos rasgos característicos de cada individuo, que nos definen y hacen ser quienes somos.

La jurisprudencia constitucional, pese a no haber analizado en profundidad el libre desarrollo de la personalidad debido a diversas razones<sup>546</sup>, que exceden nuestro objeto de estudio, sí ha identificado algunos preceptos relacionados con él, que nos sirven para identificar en qué supuestos la alteración del genoma humano sí podría vulnerarlo. El más destacado es la libertad de procreación, que, según el TC, puede ser entendida en una de sus dimensiones como el ejercicio de la sexualidad, que deriva precisamente del libre desarrollo de la personalidad positivizado a través del artículo 10.1 CE<sup>547</sup>.

En ese sentido, la modificación de aquellos factores genéticos asociados con el comportamiento sexual de un individuo sí podría representar un ataque contra el libre desarrollo de la personalidad. Ello es debido a que, pese a la inexistencia de un único “gen gay”<sup>548</sup>, como se bautizó en los años noventa, en el futuro podría darse la opción de alterar el ejercicio de la sexualidad de la persona manipulando todos los múltiples rasgos genéticos asociados con la orientación de un individuo. Este supuesto debe ser completamente rechazado pues representaría una intervención ilegítima sobre el libre desarrollo de su personalidad, entendido como tal a la libertad en el ejercicio de su sexualidad. Así pues, podemos concluir que la libre actividad científica, así como la potencial aplicación de la edición que persiguiera tales propósitos, tendrían que ser restringidas en atención al respeto y la protección del libre desarrollo de la personalidad.

---

<sup>544</sup> STS 4665/1987 (Sala de lo Civil, Sección 1ª), de 2 de julio (ECLI:ES:TS:1987:4665).

<sup>545</sup> Llamazares Fernández, D. (2011). *Bioética y Bioderecho*, *op. cit.*, p.35.

<sup>546</sup> Sobre estas cuestiones, véase: Palau Altarriba, X. (2016). *Identidad sexual y libre desarrollo de la personalidad*. Universitat de Lleida, pp.183-184.

<sup>547</sup> FJ4 de la STC 215/1994, de 14 de julio (ECLI:ES:TC:1994:215)

<sup>548</sup> Lambert, J. (2019). No ‘gay gene’: study looks at genetic basis of sexuality. *Nature*, 573, 14-15.

Por otra parte, se podría plantear que las intervenciones sobre el genoma con fines de mejora (*enhancement*) tienen el objetivo de potenciar las capacidades individuales y, *a priori*, se le estarían ofreciendo más oportunidades a quienes fueran potencialmente editados con CRISPR, por ejemplo, al disponer de unas cualidades físicas, intelectuales o cognitivas mejores que las del resto de la humanidad. Sin embargo, como veremos más adelante, estas acciones sí podrían vulnerar el libre desarrollo de la personalidad de aquellos individuos que no hubiesen sido modificados genéticamente, atendiendo al criterio de justicia<sup>549</sup>. Por ello, este tipo de acciones podrían perpetuar e incluso incrementar desigualdades sociales ya existentes, lo que resultaría poco deseable.

## **5. UNA CRÍTICA SOBRE EL ARGUMENTO “JUGANDO A SER DIOS” Y LA FALACIA NATURALISTA ANTE LA EDICIÓN DE LA “LOTERÍA GENÉTICA”**

Otro aspecto clave a la hora de valorar la necesidad de permitir o limitar la investigación relacionada con la edición genética en los seres humanos reside en la consideración acerca de la naturalidad de las herramientas biotecnológicas y el papel que adoptan en este ámbito quienes utilizan técnicas como CRISPR-Cas. Como es sabido, desde el desarrollo de las primeras técnicas de modificación genética, la humanidad ha tratado de intervenir sobre la “lotería natural”<sup>550</sup> que, fruto del azar, porta un individuo, una expresión que hace referencia a la dotación biológica con la que nace cada persona, en contraposición a las circunstancias sociales, políticas o económicas en las que ese individuo comienza y desarrolla su experiencia vital.

Así, la historia de vida de una persona se encuentra enormemente influenciada por ambos tipos de fortunas, cuya asignación, desde las perspectivas moral y jurídica, resulta arbitraria<sup>551</sup>. Además, ambas loterías, también la de carácter biológico, destacan por ser circunstancias no elegidas, donde la persona no ha hecho nada para merecer su suerte, ya sea de origen natural o social, con independencia de que se trate de circunstancias beneficiosas o perjudiciales para el individuo. Este aspecto es esencial a

---

<sup>549</sup> La vinculación entre la dignidad humana y el principio de justicia se plantea por parte del CIB de la UNESCO, que advierte también de los peligros de la discriminación y la estigmatización que podrían acarrear las intervenciones de este cariz. *Vid.* International Bioethics Committee. (2015). *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights*, *op. cit.*

<sup>550</sup> Sobre este planteamiento: Rawls, J. (2012). *Teoría de la Justicia* (1ª edición). México D.F., México: Fondo de Cultura Económica.

<sup>551</sup> *Ibid.*, p.115.

la hora de valorar la intervención sobre el genoma entendiendo este como una dimensión de esa lotería natural puesto que su asignación no deja de ser fruto del azar.

En consecuencia, debido a las características que presenta la reproducción sexual, el genoma de cada persona está relacionado de forma íntima, en primer lugar, con sus progenitores; además, se encuentra ligado también al resto de personas con las que comparta vínculos familiares y, de forma más alejada, con el conjunto de individuos que forman parte de su especie. Este mecanismo de transmisión hereditaria del patrimonio genético se produce al azar, sin ningún tipo de inferencia externa, por lo que la distribución y el reparto se asemejan a un proceso de lotería natural, entendiendo este como una vía en la que solo interviene la casualidad. No obstante, el citado mecanismo no es fruto únicamente del albur, sino que existe una conexión directa y clara con el genoma de los padres, pues este será transmitido a la descendencia.

Por tanto, el patrimonio genético con el que nace una persona es producto de circunstancias arbitrarias, que escapan al control directo y consciente del individuo (más allá, lógicamente, de la decisión libre, racional y voluntaria de una persona de mantener una relación con otra y tener descendencia, o bien de recurrir a las técnicas de reproducción asistida para lograrlo). Esta dotación natural, en forma de genoma humano, influye en el desarrollo vital del individuo, aunque no lo determina por completo. Sí lo condiciona, por ejemplo, a la hora de configurar sus rasgos fenotípicos, en relación con la presentación de ciertas características, de tipo físico, intelectual o cognitivo, o ligada a la aparición de problemas de salud, sin que dicha relación, como se ha analizado, deba ser entendida desde un reduccionismo biológico.

Toda intervención sobre el genoma humano pretende introducir cambios en ese juego genético obtenido al azar, con independencia del propósito que persiga y de las células que se desee alterar. Al valorar las modificaciones con CRISPR-Cas, una pregunta importante consiste en plantear si resulta admisible realizar una injerencia en la dimensión genética de esa lotería natural. La discusión doctrinal se ha centrado históricamente en examinar esta cuestión recurriendo a una suerte de oposición entre la no intervención, es decir, la omisión, y la alteración genética, esto es, la acción, describiendo las respectivas actuaciones como una especie de confrontación dialéctica entre lo natural, que consiste en no hacer nada, y lo artificial, esto es, modificar el ADN humano. Esta tensión, empero, debe ser matizada teniendo en cuenta que, incluso sin recurrir a herramientas biotecnológicas como CRISPR-Cas, el genoma humano no es inmutable, sino que se encuentra sujeto a cambios, solo que en la naturaleza dichas alteraciones se producen de forma no intencional.

El debate se plantea haciendo alusión al derecho del ser humano, es decir, a su libertad, para modificar la naturaleza<sup>552</sup> contraponiendo esta posibilidad con el argumento de que, si lo hiciera, estaría “jugando a ser Dios” (“*playing God*”, en inglés). Este postulado se resume en el dilema de que la humanidad podría estar asumiendo y ejerciendo un poder que va más allá de su condición y de su capacidad de control<sup>553</sup>, una disyuntiva inherente al propio avance científico<sup>554</sup>. Mediante la investigación, el ser humano ha pasado de ser un mero observador de la naturaleza para evolucionar hacia la figura del experimentador, primero en relación con otras especies y, finalmente, en la época actual, convertido en el sujeto sobre el que se pueden hacer los referidos experimentos.

De este argumento se deducen dos cuestiones principales. La primera consiste en la asunción de que modificar genéticamente el ADN puede tener consecuencias impredecibles todavía hoy, un planteamiento ligado a los aspectos de seguridad y eficacia de la técnica que analizamos con anterioridad, pero que también se encuentra conectada con otras cuestiones como el desconocimiento acerca de las relaciones y los efectos que pueden tener los genes o del papel que juegan en la actividad celular, por ejemplo, durante el desarrollo embrionario. Ante esa tesitura, según los defensores de esta posición de mínimos, conviene optar por la responsabilidad y no intervenir sobre lo que no se conoce de forma suficiente, es decir, adoptar el principio de precaución o cautela ante el uso de la edición genética en seres humanos, lo que supone limitar el libre ejercicio de la investigación en torno a estas nuevas técnicas.

El segundo planteamiento, entendido como una postura más maximalista, sugiere que la intervención genética, especialmente aquella que se produciría en la línea germinal, no debe ser concebida como admisible ya que ello supondría que el ser humano se arroga un papel de creador que no posee, entendiendo esta figura desde una postura religiosa<sup>555</sup> como una suerte de “diseñador inteligente”, o, desde un enfoque laico,

---

<sup>552</sup> La reflexión se realiza habitualmente en relación con la modificación genética en la línea germinal, que es la que resulta susceptible de ser transmitida a la descendencia.

<sup>553</sup> En ese sentido se pronuncian: Waytz, W., & Young, L. (2019). Aversion to playing God and moral condemnation of technology and science. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 374(1771).

<sup>554</sup> Este dilema, por tanto, no aparece de forma novedosa con la invención de la edición con los sistemas CRISPR-Cas, sino que se plantea desde hace décadas con la llegada de las primeras técnicas de modificación genética y otros avances científicos relacionados con la materia viva.

<sup>555</sup> Como apunta LOCKE, esta objeción puede resultar chocante para los miembros de la comunidad científica que no profesen ideas religiosas, pero, de cualquier modo, la preocupación debe ser analizada para examinar los argumentos esgrimidos. Cfr. Locke, L. G. (2020). The Promise of CRISPR for Human Germline Editing and the Perils of “Playing God”. *The CRISPR Journal*, 3(1), 27-31, p.28.

planteando que el sujeto ejerce una labor cortoplacista opuesta al proceso evolutivo, que, fruto del azar, ha tenido lugar durante millones de años.

En ese sentido, el argumento de “jugando a ser Dios” puede resultar, en cierta medida, equivalente a la posición que defiende que las modificaciones en el ADN son antinaturales (a pesar de que, como defendíamos, no sea cierta su inmutabilidad) y, debido a la supuesta artificialidad de estas intervenciones, según esta parte de la doctrina, deben ser rechazadas, siguiendo entonces una falacia naturalista, que también ha encontrado acomodo en el debate público sobre esta materia<sup>556</sup>.

Sin embargo, debemos oponernos a esta idea por diversas razones. Desde hace miles de años, el ser humano ha practicado intervenciones en la naturaleza<sup>557</sup>, asumiendo un papel de experimentador sobre el mundo que nos rodea, lo que ha supuesto grandes cambios. Buena parte de las primigenias transformaciones del entorno se realizaron sin evidencia científica suficiente, es decir, contando con una limitada información empírica acerca de los resultados obtenidos de aquellas primeras intervenciones.

Es patente que el avance científico propicia que estas actuaciones sean cada vez más refinadas y precisas, como demuestran las características que ofrece la edición genética con CRISPR-Cas frente a las antiguas biotecnologías, pero, en esencia, el propósito de alteración de la naturaleza es idéntico, si bien el punto de inflexión ahora lo conforma la posibilidad de modificar el genoma de nuestra especie, cuestión impensable hace décadas. Eso sí, en nuestros días, resulta del todo imprescindible que cualquier intento de modificación genética en los seres humanos cuente con más beneficios que perjuicios, para así garantizar el bienestar individual por encima de otros intereses.

En consecuencia, rechazamos la caracterización de las modificaciones genéticas sobre el ser humano como una conducta artificial. En realidad, esta actividad ha de ser concebida como una expresión de la creatividad y la inteligencia de nuestra especie,

---

<sup>556</sup> Según una revisión sistemática publicada en la revista *Human Gene Therapy* en 2020, que explora la percepción pública acerca de estas intervenciones, entre los motivos que aduce la sociedad para justificar la opinión desfavorable, destaca especialmente el argumento de querer jugar a ser Dios y de concebir que nos situamos ante acciones contrarias a la naturaleza. Esta conclusión es similar a la obtenida en una segunda revisión sistemática, difundida en 2018 en la revista *Human Reproduction*, donde también se alude a este argumento para rechazar el apoyo. Cfr. Delhove, J., Osenk, I., Prichard, I., & Donnelley, M. (2020). Public Acceptability of Gene Therapy and Gene Editing for Human Use: A Systematic Review. *Human Gene Therapy*, 31(1-2), 20-46; Van Dijke, I., Bosch, L., Bredenoord, A. L., Cornel, M., Repping, S., & Hendriks, S. (2018). The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons. *Human reproduction*, 33(9), 1777-1796.

<sup>557</sup> Véase lo postulado en la Introducción del Capítulo 3.

que, a lo largo de miles de años, ha modulado la naturaleza en su propio interés. El dilema entonces no debe radicar en exclusiva sobre el origen natural de la acción.

El argumento de “jugar a ser Dios”, en su equivalencia con la falacia naturalista a la que hacíamos referencia, también resulta equivocado por dos motivos adicionales. La distinción entre lo natural y lo artificial parece asumir que lo que ocurra por medio de un creador, sea este una divinidad, según el enfoque religioso, sea el propio orden natural, desde una perspectiva laica, resulta óptimo y beneficioso. Sin embargo, al contrario de lo que ocurre con el ser humano, la naturaleza no se comporta siguiendo valores éticos ni principios jurídicos establecidos<sup>558</sup>.

Tampoco podemos apoyar el argumento de “jugar a ser Dios” identificando el trabajo del ser humano con el papel de un creador o del propio medio natural que ha ubicado a nuestra especie en la cúspide de la pirámide de la evolución biológica. Este planteamiento, de fuerte carácter antropocéntrico, parte de varias premisas falsas. La evolución no es un proceso por el que los seres vivos gradualmente van alcanzando un nivel de perfección, en el que nuestra especie se sitúe en un lugar preeminente y definitivo<sup>559</sup>. Este enfoque tampoco resulta adecuado si pensamos que la evolución biológica, lejos de detenerse, continúa en nuestros días, pero lo hace sin seguir unos criterios u objetivos predefinidos, sino que se encuentra guiada por la variación al azar y los mecanismos de la selección natural, lo que hace que se trate de un proceso imperfecto<sup>560</sup>, que coexiste simultáneamente con la llamada evolución cultural.

Otros autores han mostrado su rechazo a la modificación genética con razonamientos que pueden vincularse con estos argumentos, aunque no se limiten a ellos. Según se revisó previamente, la propuesta de SANDEL discute el rol del ser humano en el diseño genético de su descendencia con carácter perfectivo<sup>561</sup>. Así, la intervención genética afectaría al nivel de aceptación de la persona sobre la herencia recibida. A juicio de

---

<sup>558</sup> Baste mencionar el ejemplo de la crisis sanitaria de la COVID-19, una zoonosis que salta a la especie humana sin un propósito moral de carácter finalista. Su transmisión entre personas o la aparición de nuevas variantes no responde a ninguna casuística, sino que se debe al azar y los mecanismos de la selección natural. Convendremos pues que la pandemia, aun con un origen natural, ha sido terriblemente dañina para millones de personas.

<sup>559</sup> Así se discute, por ejemplo, en: Santaló, J. (2019). La mejora genética humana en los tiempos del CRISPR/Cas9. *Revista de Bioética y Derecho*, 47, 33-41, p.38; Powell, R., & Buchanan, A. (2011). Breaking Evolution's Chains. The Promise of Enhancement by Design. En J. Savulescu, R. Ter Meulen, & G. Kahane (Eds.), *Enhancing Human Capacities* (pp. 49-67). Chichester, Reino Unido: Blackwell Publishing Ltd., p.51 y p.65.

<sup>560</sup> Ejemplos de esta imperfección en los seres humanos son, por ejemplo, el canal del parto o las vías aéreas superiores, por citar algunos ejemplos destacados.

<sup>561</sup> Sandel, M. (2015). *Contra la perfección. La ética en la era de la ingeniería genética*, op. cit., pp.47-48 y pp.70-71.

SANDEL, parece más adecuado asumir la lotería natural obtenida fruto del azar que aquella en la que haya habido intervención humana con carácter intencional. Para HABERMAS, el planteamiento reside en postular que la modificación genética que se haga de forma voluntaria representa una injerencia en la autonomía y la libertad del futuro individuo<sup>562</sup>. Este argumento acepta el patrimonio genético que reciba la persona, aunque pueda estar sujeto a mutaciones, y rechaza aquellos mismos cambios que se practiquen de forma consciente y deliberada por parte del ser humano, con base en el principio de responsabilidad o de cautela enunciado por JONAS.

Este tipo de razonamientos parecen implicar que toda alteración genética, en este caso, con los sistemas CRISPR-Cas, va a suponer irremediamente una modificación de la identidad del ser humano<sup>563</sup>, condicionando, en el caso de SANDEL, su nivel de aceptación sobre lo recibido y, en consecuencia, su solidaridad hacia terceros, y, desde la perspectiva de HABERMAS, limitando su libertad y autonomía futuras. Cabe preguntarse entonces si es posible que toda variación genética realizada de forma intencional represente unas consecuencias de tales dimensiones, teniendo en cuenta además la condición mutable de nuestro ADN. Otra cuestión importante estriba en la reflexión sobre si estos argumentos contrarios a la intervención sobre el genoma humano no adoptan en realidad una posición extremadamente reduccionista, vinculada al determinismo genético, para oponerse a ella.

## **6. LA JUSTICIA COMO PERSPECTIVA ANTE LA ALTERACIÓN DELIBERADA Y CONSCIENTE DE LA LOTERÍA NATURAL EN SU DIMENSIÓN GENÉTICA**

### **6.1. Utilización de la edición genética con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos**

En la actualidad, sí es posible oponerse a la modificación de la lotería natural, en su dimensión genética, con base en otros motivos. La cuestión esencial es determinar si la introducción de cambios en el patrimonio genético con el que nace una persona cumple o no los criterios para considerarse justa. Para ello, nuestro objetivo a continuación consiste en deliberar e identificar qué tipos de intervenciones sobre el genoma, como los que pueden propiciar los sistemas CRISPR-Cas, deberían ser permisibles y cuáles tendrían que ser rechazados para evitar el injusto. Con esa finalidad, resulta necesario

---

<sup>562</sup> Habermas, J. (2002). *El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal?*, op. cit., pp.25-26.

<sup>563</sup> De Miguel Beriain, Í., & Armaza Armaza, E. (2018). Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, 52, 179-200, pp.189-191.

enfocar la discusión atendiendo al sujeto que puede ser modificado y el impacto de estos cambios en las siguientes generaciones para evitar cometer una injusticia.

Sin duda, la asignación de los derechos y los deberes de los individuos, así como la distribución de los beneficios y las cargas sobre ellos, resultan cuestiones de máxima importancia en el ámbito de la justicia. El propio RAWLS hace referencia a esta materia al desarrollar sus postulados teóricos defendiendo que no es justo que una persona soporte un conjunto de deberes y cargas o goce de un catálogo de derechos y beneficios atendiendo únicamente a la lotería natural o la fortuna social que recibe debido a que su asignación, como se ha analizado previamente, es fruto del azar. En el ámbito de las intervenciones con los sistemas CRISPR-Cas, por tanto, la justicia se configura como un criterio de análisis esencial, que nos permite razonar por qué es necesario permitir determinadas investigaciones y aplicaciones o, en caso contrario, justificar por qué debemos rechazar este tipo de modificaciones sobre el genoma humano.

Este examen debe además centrarse en dos aspectos de interés. Por un lado, la necesidad de garantizar la equidad en la asignación de los derechos y los deberes, así como en la distribución de los beneficios y las cargas entre la ciudadanía, como materialización de la justicia, se produce en un contexto donde los recursos, especialmente los que provienen del sector público, son limitados. En consecuencia, dado el alto coste que hoy comportan las modificaciones genéticas, cuyo precio se ha ido incrementando con el paso del tiempo<sup>564</sup>, la justicia exige una adecuada distribución de los beneficios para que sean accesibles, especialmente a las personas que más los necesitan y que están o se encontrarán en una situación vulnerable. Ello resulta de especial importancia, en el ámbito de interés para nuestro estudio, con el fin de hacer efectivo el derecho humano a la ciencia y, en particular, el derecho a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten.

Por otro lado, es fundamental minimizar el riesgo de cualquier tipo de injusticia. Para conseguir este objetivo, el análisis ha de interconectar este criterio con el principio de igualdad. En ese sentido, el TC recuerda que el ordenamiento jurídico prohíbe “las desigualdades que resulten artificiosas o injustificadas por no venir fundadas en criterios objetivos y razonables, de valor generalmente aceptado”<sup>565</sup>. En el caso de las

---

<sup>564</sup> En este punto, nos remitimos a lo expresado en el epígrafe 3.5 del Capítulo 4, donde se observa el incremento gradual de precios de las terapias génicas, a diferencia de lo que ocurre, paradójicamente, con los esfuerzos para secuenciar el genoma humano, cuyos costes se reducen poco a poco a lo largo del tiempo.

<sup>565</sup> FJ4 de la STC 149/2017, de 18 de diciembre (ECLI:ES:TC:2017:149).

intervenciones sobre el genoma humano, no es posible admitir aquellas modificaciones que perpetúen o aumenten las desigualdades.

Además, de acuerdo con el TC, solo es permisible un trato diferenciado en el caso de que “las consecuencias jurídicas que se deriven de tal distinción sean proporcionadas a la finalidad perseguida, de suerte que se eviten resultados excesivamente gravosos o desmedidos”<sup>566</sup>. En consecuencia, amplificar las desigualdades a través de la edición con CRISPR produciendo más ventajas individuales, como consecuencia de la referida intervención, que repercutirían simultáneamente en diferencias sociales, ha de ser considerado como algo injusto<sup>567</sup>. Y ello porque, en caso contrario, nos situaríamos en un escenario donde, por ejemplo, podrían existir castas fundadas en alteraciones genéticas realizadas de forma intencional y deliberada, lo que podría dar lugar a la selección de personas en función de su genoma y a un trato discriminatorio que no serían de ningún modo justificables.

El análisis desde la perspectiva de la justicia, por tanto, debe considerar la finalidad de la modificación genética y el tipo celular en el que vaya a ser aplicada, pues este segundo factor determinará también que el impacto se limite al individuo o, en cambio, que los efectos puedan extenderse a las generaciones futuras. Como defendimos previamente, las intervenciones sobre el genoma humano que cuenten con objetivos preventivos, diagnósticos y terapéuticos representan un paso más en la historia de la Medicina para actuar sobre la lotería natural asignada por azar a un individuo, si bien estas acciones se realizarían de forma directa, consciente y deliberada sobre su patrimonio genético. Además, en líneas generales estas potenciales modificaciones deben ser reconocidas como actuaciones justas pues suponen infligir un trato desigual a sujetos que parten de una situación de desigualdad, bien porque padezcan en el momento actual un problema de salud, bien porque tengan una predisposición o un riesgo concretos de sufrir una enfermedad o dolencia en el futuro.

Por tanto, las modificaciones genéticas con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos deberían considerarse permisibles. Y ello porque, en nuestra opinión, no existen diferencias con otro tipo de prácticas médicas que persigan estos propósitos, es decir, con otras acciones que supongan una interferencia en la dotación biológica con la que nace un individuo. Pensemos, por ejemplo, en el uso de la somatotropina (hormona del crecimiento) para tratar a personas con retrasos o trastornos en el

---

<sup>566</sup> FJ4 de la citada STC 149/2017, de 18 de diciembre.

<sup>567</sup> En ese mismo sentido: Buchanan, A., Brock, D. W., Daniels, N., & Wikler, D. (2002). *Genética y justicia*, *op. cit.*, p.176.

crecimiento, bien debido a problemas congénitos, como el síndrome de Prader-Willi y el síndrome de Turner, bien por déficits hormonales o insuficiencias de carácter crónico. La administración de esta terapia supone, en efecto, la intervención humana sobre la lotería natural que recibe el individuo en su nacimiento, con el objetivo de favorecer o aumentar (en este caso, la estatura de dicha persona) hasta un rango específico que haya sido considerado, científica y socialmente, dentro de la normalidad.

Hoy en día, por tanto, el ser humano ya actúa *de facto* sobre el azar a través de múltiples actuaciones médicas. Dentro de las posibilidades de acción de nuestra especie, las modificaciones genéticas de este cariz, en consecuencia, deben ser consideradas en el marco de toda actuación sanitaria que asegure, por criterios éticos y jurídicos, el bienestar del individuo. Pero la intervención sobre el genoma no tiene únicamente por qué plantearse atendiendo a factores intrínsecos del individuo, como podría ser, en el ejemplo citado, el nivel de crecimiento o la estatura que alcance.

Pensemos ahora en la lucha contra las enfermedades infecciosas a través de las vacunas y de los antibióticos, que tantos éxitos ha cosechado en la mejora de la esperanza y de la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. En estos casos, el ser humano pretende actuar también sobre la lotería natural, entendiendo ahora este concepto como la posibilidad de defenderse contra el conjunto de amenazas naturales ante las que se desenvuelve la vida de un individuo, como los virus y las bacterias causantes de enfermedad. Históricamente, estas acciones (administración de vacunas y antibióticos) también han sido reconocidas como positivas y beneficiosas, a pesar de suponer una injerencia en su vertiente extrínseca, es decir, en su capacidad de protegerse frente a la infección de potenciales patógenos externos.

De esta consideración deducimos que la aplicación de CRISPR en la línea somática resultaría adecuada, siempre que se cumplieran las condiciones de seguridad y de eficacia de la técnica y que persiguiera los mencionados efectos preventivos, diagnósticos o terapéuticos. En el caso de la línea germinal, en el futuro sí podría considerarse admisible si dicha modificación provoca un beneficio en el individuo que va a nacer y, de forma simultánea, causa un efecto positivo en su descendencia, como sin duda podríamos reconocer como tal a la erradicación de una patología concreta, que no presentaría mayores problemas desde la perspectiva ética y jurídica.

Esta postura aperturista también se traduce en la necesidad de promover la libre actividad científica en esta materia, con el objetivo de que se impulsen estudios para entender en detalle el funcionamiento de CRISPR-Cas, conocer los mecanismos biológicos por el que aparecen las enfermedades que podrían ser tratadas en el futuro

con la edición genética y diseñar estrategias óptimas en el ámbito de la salud, junto con la importancia de garantizar la libre transmisión y el acceso al conocimiento sobre estas cuestiones al conjunto de la ciudadanía. Además, teniendo en cuenta la perspectiva de la justicia distributiva y el limitado nivel de recursos de los que dispone el Estado, sería deseable priorizar la investigación y la aplicación de la edición genética para que resultase accesible a personas que pudieran padecer enfermedades con pronóstico grave y que no cuenten con otras alternativas terapéuticas.

## **6.2. Uso de la edición genética con fines de mejora (*enhancement*)**

Más complejo resulta el examen sobre el uso de la edición con CRISPR-Cas con objetivos de mejora genética (*enhancement*). Para empezar, muchas de las características físicas, intelectuales o cognitivas que se valoran con este propósito, como la altura, la agilidad, la inteligencia, la memoria o la atención, entre otras, no son rasgos determinados por un único gen, cuya secuencia pudiera ser fácilmente modificable. En realidad, muchos de estos atributos poseen cierta base genética a través de la acción de múltiples partes del ADN, en los que la expresión génica viene a su vez condicionada por múltiples factores ambientales de gran interés y cuyo impacto e influencia resulta en buena medida desconocidos todavía en la actualidad.

En consecuencia, la posibilidad de editar secuencias del genoma humano para potenciar este tipo de capacidades resulta poco realista. Esta circunstancia ha llevado a algunos autores a descartar su factibilidad argumentando que “lo que hace a las personas inteligentes, por ejemplo, no es una combinación de los ‘genes adecuados’ y el ‘ambiente adecuado’, sino la ‘combinación idónea’ de genes y entorno”, de forma que, “como el futuro entorno del embrión es desconocido en el momento de la edición, será imposible saber cuáles son los genes adecuados”<sup>568</sup>.

No obstante lo anterior, situémonos en un supuesto ficticio en el que sí fuera posible emplear la edición genética para potenciar las capacidades físicas, cognitivas e intelectuales de una persona. Este ejercicio teórico, aunque en la actualidad dicha actuación sea del todo imposible, nos permite adelantar la reflexión jurídica ante el avance imparable de la Ciencia. Aplicando el enfoque de la justicia, resulta necesario considerar los dos dilemas acerca de este criterio, por un lado, el referente a la

---

<sup>568</sup> Janssens, C. J. W. (2015). Forget about designer babies – gene editing won’t work on complex traits like intelligence. Recuperado de *The Conversation* <http://theconversation.com/forget-about-designer-babies-gene-editing-wont-work-on-complex-traits-like-intelligence-51557> [Último acceso: 14-01-2022]

distribución de recursos limitados y la falta de accesibilidad general, y, por otro, la necesidad y la obligación de no perpetuar o amplificar brechas sociales ya existentes.

Para empezar, las intervenciones sobre el genoma humano no resultan accesibles a toda la población debido al elevado coste que todavía hoy supone una modificación de este cariz. Ello significa que, al contrario de lo que ocurre con otros tipos de mejora, como las de carácter farmacológico, las actuaciones que se puedan plantear a través de la edición genética no pueden gozar de la misma consideración que las que tienen, en el momento actual, los medicamentos para potenciar la atención y la concentración, los fármacos para tratar la disfunción eréctil o las hormonas para estimular la producción de glóbulos rojos, cuyo impacto además es reversible. Estos tres ejemplos no están escogidos al azar, sino que son citados a menudo por parte de algunos autores para mostrar que el ser humano ya realiza diversas acciones en su vida diaria para potenciar sus capacidades<sup>569</sup>. Sin embargo, la falta de accesibilidad en relación con la edición con CRISPR-Cas, junto con su potencial carácter irreversible, impide que pueda llevarse a cabo una equivalencia de este tipo.

Las intervenciones sobre el genoma humano que presenten una finalidad de mejora (*enhancement*) deben descartarse con base en criterios que van más allá de la falta de seguridad y de eficacia. Siguiendo el enfoque de la justicia distributiva y, teniendo en cuenta el escenario de limitación de recursos, especialmente en el ámbito público, ante el que nos situamos, es fundamental priorizar aquellas modificaciones que persigan objetivos preventivos, diagnósticos o terapéuticos por delante de las que cuentan con un fin de mejora genética. En caso contrario, nos encontraríamos ante una situación injusta, en la que las personas en un estado más vulnerable no pueden acceder a estas intervenciones, mientras que otros individuos, que sí pueden disponer de los recursos económicos, podrían sufragarse actuaciones de este tipo.

En consecuencia, según consagra el art. 44.2 CE, resulta necesario promover la libre investigación en beneficio del interés general, lo que se traduce en fomentar la actividad científica que trate de prevenir, diagnosticar o curar enfermedades frente a acciones que persigan otros propósitos. Y ello porque, teniendo en cuenta el creciente coste que presentan las modificaciones genéticas, parece claro que no todas las actuaciones de este cariz van a poder ser asumidas por los poderes públicos. En un escenario como el que nos encontramos, es fundamental garantizar la justa distribución de este tipo de acciones, lo que significa el establecimiento de objetivos prioritarios. Así, más allá del

---

<sup>569</sup> En ese sentido, véase: Savulescu, J. (2016). Genetic interventions and the ethics of enhancement of human being, *op. cit.*

balance requerido entre los beneficios y los riesgos, parece justo que las primeras intervenciones genéticas que actuasen en la lotería natural fuesen aquellas que presenten un propósito preventivo, terapéutico o diagnóstico, ya sean enfermedades graves o patologías poco frecuentes sin alternativas terapéuticas, antes que otras acciones destinadas a potenciar determinadas capacidades, que podrían dar lugar a inequidades y desigualdades de cariz social.

Por ello, resulta esencial promover la investigación acerca de las posibilidades de la edición genética sobre patologías olvidadas, como las enfermedades poco frecuentes, y sobre enfermedades que presenten un pronóstico muy grave o que no cuenten en la actualidad con alternativas terapéuticas, con el objetivo de posibilitar algún día su aplicación. Las primeras acciones suponen una intervención sobre el genoma que hemos de considerar justa en términos de equidad: se trata, ni más ni menos, de impulsar un trato de discriminación positiva, por muy costosas que resultasen estas modificaciones genéticas, para asegurar el máximo bienestar individual posible a una persona o futuro individuo, que, en caso de no practicar la referida modificación, se verá abocado a padecer una grave enfermedad, ante la que no exista tratamiento y que empeorará de forma significativa sus condiciones de vida. Esto no ocurre en el caso de aquellas modificaciones genéticas con objetivos de mejora (*enhancement*).

El segundo prisma a través del cual debemos llevar a cabo nuestro análisis es el de la justicia social, entendiendo esta expresión como la “obligación que tiene el Estado de procurar el equilibrio entre la población a favor de las personas desfavorecidas”<sup>570</sup>. Al deliberar acerca de los propósitos de mejora genética, debemos tener en cuenta que la lotería natural implica la asignación aleatoria y contingente de ciertas características, de forma que, al menos en el escenario actual, desconocemos cuál será el patrimonio genético exacto del futuro individuo. Y, aunque las técnicas de secuenciación se abaratasen en el medio o largo plazo, la distribución del catálogo de genes que porta una persona seguiría siendo fruto del azar. Ello implica que el hecho de que un sujeto reciba ciertos rasgos genéticos con efectos positivos, por ejemplo, en sus características físicas, intelectuales o cognitivas, no significa que no pueda disponer a la vez de genes relacionados con un impacto dañino, como puede ser el caso de alguna variante que predisponga o cause la aparición de un problema de salud.

---

<sup>570</sup> Real Academia Española, Cumbre Judicial Iberoamericana, & Asociación de Academias de la Lengua Española. (2020). Justicia social. En *Diccionario panhispánico del español jurídico*. Recuperado de <https://dpej.rae.es/lema/justicia-social> [Último acceso: 02-08-2021]

Dejando de lado las consideraciones sobre el determinismo genético a las que hemos hecho referencia, cabe destacar que las diferencias que puedan producirse a nivel individual en la asignación del patrimonio genético acerca de características concretas supondrán una distinción de esa persona en un rasgo específico. Por ejemplo, un individuo podrá contar con genes que favorezcan una mayor altura y agilidad, junto con otras secuencias en su ADN que predispongan o causen el desarrollo de una potencial enfermedad en el futuro. No podremos decir, en consecuencia, que su genoma presenta unas ventajas absolutas frente al resto de la ciudadanía, pues la asignación azarosa de su patrimonio genético evitará que todas las cartas con las que juegue ese individuo en la vida le favorezcan de manera completa y absoluta. Esa es, precisamente, una de las características de la lotería natural: cada uno de los genomas de los seres humanos, con sus alelos beneficiosos y con sus copias perjudiciales, será único e irrepetible, como también sus potenciales efectos.

La situación es diferente si nos encontráramos ante un escenario en el que se hubiera aceptado la mejora genética (*enhancement*) con CRISPR-Cas para modificar el genoma con el fin de potenciar capacidades físicas, intelectuales o cognitivas para así producir un beneficio individual. Debido al limitado grado de accesibilidad de estas técnicas, estas intervenciones solo podrían ser empleadas por determinados grupos o clases sociales, generalmente los que disfrutasen de un mayor nivel adquisitivo. Ello significaría que solo quienes pudieran costearse estas modificaciones podrían permitírselas, lo que supondría la perpetuación e incluso la amplificación de brechas sociales, ocasionando una clara desigualdad de oportunidades entre los diferentes grupos poblaciones. Por tanto, a diferencia del ejemplo anterior, en el que el azar es lo único que marca cómo será el genoma de un individuo, el diseño de las características genéticas entre grupos significaría *de facto* que podrían elegir las posibilidades más ventajosas frente a quienes no pudieran asumir el coste de este tipo de intervenciones sobre nuestro ADN.

Sería injusto, por tanto, priorizar la mejora genética puesto que, de hacerlo, nos conduciría hacia un escenario en el que las diferencias no se producirían, en relación con caracteres concretos, entre el individuo y el resto de la sociedad, sino que más bien estas distinciones ocurrirían entre diferentes grupos sociales<sup>571</sup>. Y ello indudablemente

---

<sup>571</sup> Para CHAN y HARRIS, la mejora (*enhancement*) no se diferencia de otras intervenciones realizadas con anterioridad por el ser humano y objetan la oposición argumentando que no existe una clara distinción sobre la normalidad, que no se trata de actuaciones artificiales y que la injerencia en la autonomía de la descendencia ya ocurre en otro tipo de prácticas, por citar algunos de sus razonamientos principales. Sobre su posición, véase, por ejemplo: Chan, S., & Harris, J. (2007). In Support of Human Enhancement. *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 1(1), 10.

conllevaría un problema desde la perspectiva de la justicia social e incluso, en los escenarios más extremos, podría suponer la selección de personas que tuvieran rasgos beneficiosos, que ya no serían fruto del azar, sino que vendrían dados por el nivel socioeconómico del que dispusiera el individuo, que influiría directamente en su grado de acceso a estas técnicas de intervención sobre su genoma, lo que podría afectar incluso a la variabilidad y la diversidad inherentes a la especie humana. En consecuencia, resulta rechazable promover la libre investigación sobre edición genética que persiga propósitos de este cariz, ya que su aplicación podría sin duda suponer más inequidad en el seno de la ciudadanía y no representaría un claro beneficio desde la perspectiva del interés general a la que hace mención el art. 44.2 CE.

Una última cuestión que se puede plantear en relación con las intervenciones sobre el genoma humano con fines de mejora genética (*enhancement*) es la admisibilidad de las modificaciones que pretendieran llevar a cabo, paradójicamente, una desmejora. En este caso, no nos referimos a un supuesto hipotético: en 2002, la pareja formada por SHARON DUCHESNEAU y CANDY MCCULLOUGH saltó a la fama por buscar un donante de esperma que fuera sordo para que su descendencia también tuviera el mismo problema auditivo que ellas; al no conseguirlo, el matrimonio llega a recurrir a un amigo con sordera para poder lograrlo<sup>572</sup>. Aunque este ejemplo no tiene relación directa con la edición genética, sí muestra la existencia de otras perspectivas respecto a las posibilidades de *enhancement*, debidas, en este caso, a que la sordera no era considerada por DUCHESNEAU y MCCULLOUGH como algo discapacitante, sino más bien como una especie de símbolo vinculado con una identidad cultural propia.

En este mismo sentido, otra alternativa que comparte la misma finalidad de desmejora se centraría en llevar a cabo estas intervenciones genéticas con la intención de auspiciar una suerte de equidad en la situación de partida de las personas que fueran a ser editadas, lo que se conoce técnicamente como una actuación para lograr una nivelación del campo de juego inicial. Esta posibilidad sería, en todo caso, diametralmente opuesta a la modificación genética que busca potenciar determinadas capacidades o funciones, dentro de la mejora (*enhancement*). Sin embargo, estas prácticas resultarían también injustificables por diversos motivos. A nivel individual, se estaría produciendo una potencial vulneración de sus derechos y libertades, puesto que no primaría el interés y el bienestar del sujeto al prevalecer los intereses de terceros, ya fuera la pareja de progenitores u otras personas. Así, de acuerdo con el criterio de utilidad, el ser humano

---

<sup>572</sup> Sobre este caso: Spriggs, M. (2002). Lesbian couple create a child who is deaf like them. *Journal of Medical Ethics*, 28(5), 283.

editado finalmente se convertiría en un instrumento que ve subordinado su interés para atender a otros fines u objetivos muy diferentes, como los deseos personales de terceros o el alcance de una pretendida equidad en las condiciones de partida que no resulta tal.

A nivel colectivo, las intervenciones genéticas con propósitos de desmejora también implicarían un importante daño. Este tipo de actuaciones podrían derivar en el futuro en la selección de determinados grupos o colectivos si se llevasen a cabo de forma sistemática, lo que implicaría potencialmente un peligro teniendo en cuenta los antecedentes de regímenes totalitarios. Por ello, el ordenamiento jurídico español prohíbe precisamente estas actuaciones, tanto en el ámbito comunitario, mediante el art. 3 de la CDFUE, sobre las prácticas eugenésicas y, en particular, las que se refieran a la “selección de las personas”, como en el Derecho interno, con la mencionada tipificación establecida en el art. 160.3 CP. Además, otra razón que justifica la oposición a este tipo de prácticas, en relación con la idea de DUCHESNEAU y MCCULLOUGH, es que si se llevasen a cabo de forma generalizada, podrían representar a medio o largo plazo un impedimento para las propias capacidades sensoriales de las generaciones futuras, lo que sería también perjudicial para la especie en su conjunto.

## **7. MODIFICACIONES GENÉTICAS DE RASGOS O CARÁCTERÍSTICAS QUE PRESENTAN UN VALOR COMPETITIVO (BIENES POSICIONALES)**

Un último punto de interés se basa en examinar el problema de la edición del genoma con el fin de alterar rasgos o características con valor competitivo, lo que se conoce en el ámbito económico con la expresión de “bienes posicionales”<sup>573</sup>. En otras palabras, con este término nos referimos a cualidades que definen la situación que ostenta un determinado individuo en relación con otras personas que también forman parte de una sociedad concreta. Un ejemplo es la inteligencia, una característica que, lejos de poseer unas peculiaridades absolutas, debe ser analizada en relación con la inteligencia de terceros. Es decir, uno es más o menos inteligente en función de cómo sea el resto de conciudadanos. En consecuencia, estos rasgos se caracterizan por ser cualidades relacionales, que no atañen únicamente a la persona de la que estemos hablando, sino que han de ser examinados en el contexto de vínculos intersubjetivos.

---

<sup>573</sup> Johnson, T. (2019). Human genetic enhancement might soon be possible – but where do we draw the line? Recuperado de *The Conversation* <https://theconversation.com/human-genetic-enhancement-might-soon-be-possible-but-where-do-we-draw-the-line-127406> [Último acceso: 03-01-2022]

Ello también supone que una potencial intervención genética para modificar estas cualidades también supondrá la alteración del *status* individual a costa de la situación de terceros. Volviendo al ejemplo anterior, si la edición genética lograra mejorar la inteligencia de una persona, la acción representaría que esa ganancia de oportunidad sería en detrimento de otros individuos, siempre que no hubieran sido editados con el mismo objetivo. Esto no ocurre en el caso de las modificaciones vinculadas con la salud ya que el hecho de un sujeto esté sano o enfermo no significa, al menos *a priori*, que esté en una posición mejor o peor que los demás, aunque pueda haber excepciones a este axioma<sup>574</sup>. En otras palabras, disfrutar de salud no implica directamente una ganancia o un perjuicio para los demás, como sí ocurre con la alteración de las cualidades que presentan un valor competitivo. Esta realidad descarta que el análisis sobre estos rasgos deba incluir las modificaciones con objetivos diagnósticos, preventivos o terapéuticos puesto que su finalidad, proteger la salud humana, no encaja en líneas generales dentro de este ámbito.

Entre las cualidades que sí forman parte de estas características con valor competitivo, podemos incluir capacidades intelectuales y cognitivas como la inteligencia, la memoria o la atención, por citar solo algunos ejemplos destacados. Además, como planteamos con anterioridad, cabe mencionar que se trata de condiciones que presentan una cierta base genética, no descifrada hoy en día en toda su complejidad, pero que también se encuentran influidas por factores externos al genoma del individuo, es decir, su materialización no corresponde en exclusiva al patrimonio genético de la persona.

Estas características cuentan asimismo con efectos no competitivos. Por ejemplo, aunque en el caso de la inteligencia, las personas más inteligentes probablemente dispondrán de mejores oportunidades (educativas, laborales o de otro tipo) que individuos que se sitúen en peor estado, este rasgo también beneficia en exclusiva al individuo pues le permite disponer de más herramientas a la hora de comprender mejor el mundo que le rodea o de procesar de forma más rápida la información que recibe<sup>575</sup>.

El planteamiento de una parte de la doctrina se basa en situar el dilema relativo a estas cualidades mediante el examen de los beneficios y los riesgos que asume el individuo

---

<sup>574</sup> Por ejemplo, las personas que tienen problemas de salud mental, como los trastornos mentales graves, afrontan serias dificultades sociales y económicas. Ello es debido a factores como el estigma, las barreras de acceso al empleo o los problemas de integración en la sociedad. En consecuencia, padecer un trastorno mental sí puede relacionarse con una posición peor respecto al resto de miembros de la comunidad, lo que muestra que incluso bienes como la salud pueden tener efectos posicionales.

<sup>575</sup> En ese sentido: Savulescu, J. (2005). New breeds of humans: the moral obligation to enhance. *Reproductive BioMedicine Online*, 10, 36-39, p.38.

que sería editado<sup>576</sup>. Sin embargo, a nuestro juicio, centrar la discusión bajo este prisma supondría ignorar los costes que conllevarían estas acciones sobre las personas que no fuesen modificadas y que podrían quedarse en una situación todavía más vulnerable, teniendo en cuenta el valor competitivo intrínseco a estos rasgos. Por ello, el dilema en realidad consiste en determinar si resulta razonable investigar sobre la edición genética para mejorar este tipo de características, analizando su impacto desde una perspectiva en conjunto, y no solo desde un enfoque individualista.

En otras palabras, se trata de responder si el fin que se concrete (que una persona potencie una capacidad específica, posibilidad que, desde luego, le reportará un beneficio individual) justifica los medios (esto es, que dicha actuación vaya en detrimento de terceros que no hubieran sido editados). Para SINGER, una opción es que la mejora genética en relación con estos rasgos quede restringida a quienes tengan menos posibilidades frente a los que dispongan de más oportunidades, lo que ayudaría, según este argumento, a fomentar la igualdad de oportunidades<sup>577</sup>.

Pese a que esta idea podría resultar atractiva si se analiza desde la perspectiva del criterio de justicia, lo cierto es que no estaría exenta de dificultades prácticas. En este supuesto, los inconvenientes se centran tanto en los problemas mencionados de determinismo genético y la influencia ambiental y social, como ocurre en la configuración del fenotipo individual, así como en la incógnita de cómo determinar cuál es el grado o nivel al que deberían aspirar las personas que fueran a ser editadas, esto es, cuál sería el umbral que se pretende alcanzar con este tipo de actuaciones.

Además, otra posibilidad es plantear la mejora genética de estas cualidades con el objetivo de subsanar problemas en el futuro. Imaginemos el caso de una persona que tiene una predisposición genética a padecer el mal de Alzheimer, un trastorno neurodegenerativo que, como es sabido, cursa, entre otros síntomas, con una pérdida gradual de memoria. Otro ejemplo podría ser el de un individuo que fuera a padecer un trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) a lo largo de su vida adulta, un problema por el que las personas tienen serias dificultades para prestar atención y para controlar sus impulsos. En los casos que nos ocupan, ¿sería conveniente abogar por una mejora genética de las capacidades que las personas afectadas por estos

---

<sup>576</sup> Así, por ejemplo: Savulescu, J. (2016). Genetic interventions and the ethics of enhancement of human being, *op. cit.*

<sup>577</sup> Singer, P. (2009). Parental choice and human improvement. En J. Savulescu & N. Bostrom (Eds.), *Human enhancement* (pp. 277-289). Nueva York, Estados Unidos: Oxford University Press, p.286.

problemas de salud pudieran tener a lo largo de su vida, esto es, intervenir para potenciar su memoria y atención, respectivamente?

En el primer caso, la pregunta se basa en argumentar si resulta defendible una modificación genética que tuviese como objetivo mejorar la memoria de quienes tengan una determinada predisposición a padecer el mal de Alzheimer. Lo mismo sucede en el segundo ejemplo, relativo a la potenciación de la atención en aquellas personas que, a lo largo de su vida, fuesen a padecer TDAH. Aunque ambos rasgos (la memoria y la atención) constituyen, como hemos analizado, cualidades con valor competitivo, ya que la mejora individual supone un beneficio de la situación del sujeto respecto a terceras personas, lo cierto es que estas actuaciones tendrían una finalidad preventiva, que consistiría en adelantarse a los síntomas clínicos antes de que apareciesen, con el matiz de que los individuos editados disfrutarían durante una parte de su vida de una mejor memoria o atención no solo respecto a otros seres humanos, sino también a la situación en la que se encontrarían ellos mismos de no haber sido modificados genéticamente.

Nuestra posición es que estas prácticas podrían tener sentido en un escenario en el que tanto la predisposición genética como la causalidad de ambos problemas de salud contase con una evidencia definitiva y, además, en un contexto en el que los factores genéticos relacionados con estas capacidades, esto es, la memoria y la atención, fuesen claros, algo que no sucede en el momento actual. Sin embargo, no hay duda de que, en el primer ejemplo, esta potenciación individual, a falta de otras posibles alternativas contra el mal de Alzheimer, podría resultar razonable en un supuesto ideal, donde se planteara que esta asunción resulta idónea, ya que tendría una cierta finalidad preventiva frente a un problema que aparecerá en el futuro. No sucede lo mismo en el segundo supuesto, vinculado con el TDAH, pues en este ejemplo sí existe un tratamiento farmacológico disponible en la actualidad, que se administra hoy en día de forma rutinaria y accesible para los pacientes con una gran seguridad y eficacia.

Por último, al analizar la conveniencia de la mejora genética en relación con estos rasgos de carácter competitivo, debemos mencionar una cuestión que comporta un gran interés desde la perspectiva social. Y es que, si estas prácticas conforman una oportunidad beneficiosa para el ser humano, lo más probable es que todas las personas desearan incrementar sus capacidades a través de la edición genética con el objetivo de disfrutar de esa hipotética ganancia. Pero, paradójicamente, esta aspiración supondría un detrimento de la propia mejora, tanto a nivel individual como colectivo<sup>578</sup>.

---

<sup>578</sup> También en esa línea: Santaló, J. (2019). La mejora genética humana en los tiempos del CRISPR/Cas9, *op. cit.*, p.40.

Dado que se trata de rasgos con valor competitivo, es discutible que pueda haber una ganancia subjetiva dado que, si todos son más inteligentes, nadie será más inteligente que otro. Además, existe otro problema asociado con algunas de estas cualidades, como la estatura. Si todas las personas deciden aumentar su altura, entonces nunca nadie será más alto que terceros. De forma simultánea, el incremento colectivo de la estatura de una población podría repercutir negativamente en el colectivo pues, en este segundo ejemplo, el grupo en conjunto necesitaría más recursos de tipo alimenticio para mantenerse. Es decir, la mejora genética vinculada con la potenciación de algunos de estos rasgos, como la altura, también podría acarrear grandes costes sociales. En consecuencia, nuestra posición es rechazar la priorización de este tipo de acciones.



**CAPÍTULO 7: Hacia un debate social  
informado sobre la edición genética con  
CRISPR-Cas y sus implicaciones**



## **1. INTRODUCCIÓN**

Desde su desarrollo en 2012 como una novedosa técnica de edición genética, CRISPR-Cas ha protagonizado una verdadera explosión en el ámbito de la investigación científica. Asimismo, su éxito también ha venido acompañado de un considerable debate acerca de las intervenciones que podrían realizarse sobre el genoma del ser humano. En este contexto, los dilemas en torno a CRISPR-Cas se ven agravados por la falta de actualización de la normativa en vigor en relación con las oportunidades y los retos que estas herramientas plantean, también en lo que atañe a la labor científica.

Resulta esencial, en consecuencia, clarificar las diferentes perspectivas respecto a las potenciales limitaciones que se pueden establecer en el ejercicio de la libertad individual para editar el genoma humano. La situación ante la que nos encontramos es compleja debido a las diferentes cuestiones identificadas con anterioridad y la propia ambivalencia que también caracteriza a los sistemas CRISPR-Cas. Por ello, conviene detenerse dentro de este penúltimo capítulo de la tesis doctoral en la discusión que se ha promovido recientemente sobre la edición genética y sus implicaciones.

En el ámbito de interés para nuestro estudio, a la hora de valorar las potenciales restricciones al ejercicio de la libre investigación, debemos primero exponer las diferentes posiciones adoptadas en múltiples foros y organismos de carácter científico, ético o jurídico en relación con la edición de genes. De forma posterior, examinaremos los problemas vinculados con la fijación de límites a la libertad de investigación en esta materia, prestando una especial atención a aquellos desafíos asociados a la búsqueda y la transmisión del conocimiento. Por último, nos centraremos en los mecanismos de gobernanza y de participación pública respecto a la toma de decisiones en el ámbito de la edición genética con los sistemas CRISPR-Cas.

## **2. LOS ARGUMENTOS ACERCA DE LA INVESTIGACIÓN CON CRISPR-CAS EN EL ÁMBITO DE LA SALUD HUMANA**

### **2.1. Consideraciones previas**

Las posibilidades técnicas abiertas por CRISPR-Cas no han pasado desapercibidas para la comunidad científica, como muestra la reciente adopción de múltiples manifiestos, posicionamientos e informes sobre la necesidad y la oportunidad de emplear la edición de genes en los seres humanos. Esta intensa actividad institucional y doctrinal, que surge precisamente al albor del desarrollo de estas herramientas biotecnológicas, se explica, como hemos defendido, por las características diferenciales de estos sistemas frente a otras técnicas previas de modificación genética.

Precisamente es la propia comunidad científica la que auspicia los primeros esfuerzos para deliberar y alertar acerca de las oportunidades y los problemas en torno a la edición de genes. Y ello porque, como se ha analizado más arriba, las ventajas, los desafíos y los riesgos que ofrece CRISPR-Cas en el campo de la salud humana se deben a su gran versatilidad y accesibilidad, que, en el marco de un mundo globalizado, representan a su vez una seria amenaza para asegurar que se produce un uso adecuado de la técnica a las circunstancias en las que se desarrolla y emplea.

Así pues, a lo largo de la última década se han impulsado diversos foros y encuentros, que surgen inicialmente en el seno de la comunidad científica especializada en esta materia para extenderse luego a otras ramas, como el Bioderecho y la Bioética, que han abordado cuestiones acerca de la investigación básica y aplicada con CRISPR-Cas en seres humanos. En el ámbito de la salud, las dos cuestiones de mayor interés para nuestro estudio se centran principalmente en las diversas posiciones adoptadas en relación con su potencial empleo en la línea germinal, con independencia de la finalidad perseguida, y con la utilización del editor con objetivos de mejora (*enhancement*).

Es en estos aspectos donde, lejos de alcanzar una posición común, se han planteado diversas opiniones, algunas de ellas diametralmente opuestas, ligadas a la necesidad de autorizar o prohibir la investigación con CRISPR-Cas en relación con la edición del genoma de los seres humanos. En consecuencia, deviene necesario examinar las distintas posiciones planteadas hasta la fecha con el objetivo principal de valorar los argumentos a debate antes de analizar la fijación de límites respecto al ejercicio de la libre investigación con estas herramientas.

Del conjunto de manifiestos publicados hasta ahora se deducen, al igual que ha ocurrido con avances biotecnológicos previos, como la tecnología del ADN recombinante, la necesidad de clasificar las opiniones y las posturas adoptadas en función de la etapa histórica en las que fueron dadas a conocer. Pese a haber transcurrido apenas una década desde el desarrollo de CRISPR-Cas, el auge exponencial de estas herramientas explica que puedan diferenciarse distintas etapas históricas en un contexto temporal tan breve, cuya caracterización también viene marcada en función de los hitos protagonizados por la edición de genes, los cuales nos sirven también para contextualizar los diferentes argumentos esbozados.

Nuestro análisis sobre las distintas opiniones y posturas adoptadas acerca de la edición de genes nos permite trazar una ordenación cronológica en la que distinguimos tres puntos de inflexión diferentes. La primera fase abarca el periodo temporal comprendido entre 2012, año en el que DOUDNA y CHARPENTIER proponen por primera vez emplear

estas herramientas biotecnológicas para llevar a cabo modificaciones genéticas de forma programada, y 2015, en el que se dan a conocer los primeros experimentos realizados en China sobre embriones humanos no viables.

La segunda etapa se produce entre 2015 y finales de 2018, cuando la opinión pública conoce los experimentos aberrantes realizados por HE JIANKUI, que suscitan una fuerte controversia y acarrearán una respuesta internacional de condena, prácticamente unánime, sin precedentes. La tercera y última fase, en la que nos encontramos todavía hoy, nos sitúa en un contexto diferente, en el que las posibilidades de CRISPR-Cas se analizan de forma más realista, teniendo en cuenta a su vez los problemas vinculados con la accesibilidad de la técnica, junto con la necesidad de restringir el ejercicio de la libre edición del genoma en algunos supuestos, pero siempre limitándose a los casos donde devenga imprescindible para proteger otros derechos y libertades individuales, así como bienes jurídicos de interés que pudieran verse afectados.

## **2.2. Primera etapa de reflexión (2012-2015)**

La deliberación inicial comienza, si bien de forma notablemente tardía, con la conferencia a puerta cerrada celebrada en enero de 2015 en Napa (California, EE. UU.), en la que participan algunos de los mayores expertos en el ámbito de la Biotecnología moderna, junto con especialistas en Bioderecho y Bioética. Este seminario presta atención a tres elementos clave relacionados con CRISPR-Cas, a saber: la investigación *in vitro*, la terapia en células somáticas y la edición de genes en la línea germinal<sup>579</sup>, cuestión que cobra gran relevancia por sus implicaciones éticas y jurídicas.

Las conclusiones de esta conferencia, publicadas en la revista *Science*<sup>580</sup>, plasman una recomendación a través de la cual se “desaconseja encarecidamente” el uso de la edición genética en la línea germinal con fines clínicos<sup>581</sup>. Asimismo, se produce un consenso en torno a la necesidad de continuar los estudios de carácter básico acerca de los sistemas CRISPR-Cas ya que la libre actividad científica, sin una finalidad

---

<sup>579</sup> Greely, H. T. (2021). *CRISPR People: The Science and Ethics of Editing Humans*. Cambridge, Estados Unidos: MIT Press, p.63.

<sup>580</sup> Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R. A., Church, G., ... Yamamoto, K. R. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36.

<sup>581</sup> Dicha fórmula ha sido abiertamente criticada por su ambigüedad, incluso por algunos de los participantes en dicho encuentro. Véase, por ejemplo: Greely, H. T. (2015). Of science, CRISPR-Cas9, and Asilomar. Recuperado de *Law and Biosciences Blog* <https://law.stanford.edu/2015/04/04/of-science-crispr-cas9-and-asilomar/> [Último acceso: 17-07-2021]

aplicada, debe servir, por ejemplo, para poder analizar mejor efectos indeseados como las mutaciones *off-target* o la aparición de mosaicismos genéticos. Por último, según las conclusiones acordadas en el foro de Napa, la investigación vinculada con la edición de genes debe cumplir con el principio de responsabilidad, lo que exige, entre otras cuestiones, la obligación de mantener la máxima transparencia posible.

En esta primera fase de discusión acerca de los desafíos y los riesgos de CRISPR, cabe destacar también una segunda resolución de interés, que se da a conocer a través de la revista *Nature*<sup>582</sup>. En este artículo, varios miembros destacados de la comunidad científica expresan su preocupación ante los elevados peligros y los limitados beneficios de la edición genética en la línea germinal. Por estos motivos, el texto aboga por la adopción de una “moratoria voluntaria” como una posible vía efectiva para frenar el uso indebido de CRISPR-Cas y la generación de cualquier tipo de daño o perjuicio ante su posible utilización inadecuada en seres humanos<sup>583</sup>.

Otro elemento destacado de este manifiesto se extrae de la preocupación manifestada ante la posible obstaculización a la edición de genes en el que caso de que se produjera una vulneración ética o legal y, en consecuencia, se suscitara un clima negativo en el seno de la opinión pública que finalmente se tradujera en una potencial limitación o injerencia en la libertad de investigación como consecuencia de la mencionada violación de la integridad científica. Esta postura sin duda puede enmarcarse en un contexto de cierta resistencia a la intervención del Derecho público ante posibles abusos en el ámbito de la investigación, lo que ciertamente no resulta deseable.

### **2.3. Segunda etapa de reflexión (2015-2018)**

La segunda fase de nuestro análisis se caracteriza, sin duda, por la conformación de grupos de trabajo especializados y la realización de numerosos encuentros y reuniones, junto con una fecunda actividad doctrinal, a través de la cual se expresa la necesidad de examinar las implicaciones éticas y jurídicas de CRISPR-Cas. Desde la perspectiva de la libertad de investigación, la petición de una moratoria acerca del uso de la edición genética en la línea germinal se convierte en una constante repetida por buena parte de la comunidad científica, así como por diversos organismos de carácter internacional ante el temor de que la herramienta biotecnológica sea utilizada de manera indebida.

---

<sup>582</sup> Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S., Werner, M., & Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature*, 519(7544), 410-411.

<sup>583</sup> Este llamamiento recuerda, como planteamos más adelante, a la petición de moratoria de las conferencias de Asilomar. Véase, en particular, el epígrafe 6.2 del Capítulo 7.

Así pues, los desafíos éticos y jurídicos planteados por los primeros experimentos en embriones humanos tienen una repercusión evidente. En ese sentido, al igual que había ocurrido durante el desarrollo de la tecnología del ADN recombinante en los años setenta del siglo pasado, la postura mayoritaria consiste en este caso en plantear la adopción de una moratoria en relación con el uso de los sistemas CRISPR-Cas en la línea germinal, según ponen de manifiesto múltiples sociedades científicas y organismos internacionales, como la Academia Nacional de las Ciencias de Alemania (Leopoldina)<sup>584</sup> o el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO<sup>585</sup>, entre otros.

La opinión favorable mayoritaria en torno al establecimiento de una moratoria puede comprenderse por el éxito que este mismo llamamiento había tenido durante la década de los setenta con la tecnología del ADN recombinante. Sin embargo, las circunstancias científicas, sociales y políticas actuales son hoy en día radicalmente distintas a las existentes por aquel entonces, cuando la accesibilidad a las técnicas de modificación genética puede ser descrita como mucho más limitada y, en consecuencia, las posibilidades de uso en aquella época se restringen a la comunidad científica especializada en esta materia, que es precisamente la que impulsa dicha medida.

Además, durante esta segunda fase, la moratoria se asocia de manera general con la edición en la línea germinal con fines reproductivos, sin que esta disposición realmente se plantee hacia la investigación de carácter básico, cuya continuidad es vista, entonces y ahora, de forma mayoritariamente favorable por los potenciales beneficios que puede generar en el ámbito de la salud humana. Es precisamente ese el sentido que se aprecia en la declaración de 2015 del Grupo Hinxton, al incidir en el valor intrínseco del que goza la Ciencia: “las preocupaciones sobre la edición del genoma humano con fines de reproducción clínica no deben detener u obstaculizar la aplicación a la investigación básica científicamente defendible”<sup>586</sup>.

Aun así, la modificación genética de gametos y embriones humanos, incluso con fines científicos, levanta en esta segunda época una gran controversia<sup>587</sup>. Esta discusión

---

<sup>584</sup> Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina; Deutsche Akademie der Technikwissenschaften; Union Der Deutschen Akademie der Wissenschaften. (2015). *Chancen und Grenzen des genome editing*. Recuperado de [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2015\\_3Akad\\_Stellungnahme\\_Genome\\_E\\_diting.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_E_diting.pdf) [Último acceso: 19-07-2021]

<sup>585</sup> International Bioethics Committee. (2015). *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights*, op. cit.

<sup>586</sup> The Hinxton Group. (2015). *Statement on genome editing technologies and human germline genetic modification*, op. cit.

<sup>587</sup> Kaiser, J., & Normile, D. (2015). Bioethics. Embryo engineering study splits scientific community. *Science*, 348(6234), 486-487.

evidencia la falta de un consenso unánime y la preocupación sobre el libre ejercicio de la investigación con CRISPR en seres humanos<sup>588</sup>. En ese sentido, durante la primera edición del *International Summit on Human Gene Editing*, un congreso de referencia desde entonces, se plantea el apoyo explícito a la investigación básica y clínica en células somáticas, así como a la edición genética de embriones humanos y de células germinales, siempre y cuando no se utilicen luego con fines reproductivos<sup>589</sup>.

Es decir, la conclusión principal de este congreso es respetar y fomentar la libre investigación de carácter básico en la línea germinal; sin embargo, su uso clínico (incluyendo tanto la investigación clínica como la terapia) se considera “irresponsable” hasta que se superen las dos líneas rojas que conforman los requerimientos de seguridad y de eficacia y el alcance de un “consenso social amplio” acerca de su utilización<sup>590</sup>. A este respecto, las conclusiones acordadas pueden ser consideradas como el punto de partida de una posición ligeramente distinta a la adopción de una moratoria<sup>591</sup>, llamamiento que, sin ser claramente favorable al empleo de los sistemas CRISPR-Cas, sí denota un cierto carácter más aperturista.

Entre 2016 y 2018, diversos organismos y entidades de carácter nacional e internacional siguen la estela de este nuevo posicionamiento al plantear, dentro de sus recomendaciones, la necesidad de no editar el genoma humano, calificando esta acción como “irresponsable”, sin cerrar la puerta al uso futuro de las herramientas CRISPR-Cas en la línea germinal. Este enfoque se desprende, por ejemplo, de las opiniones y declaraciones emitidas por diferentes instituciones científicas a nivel comunitario, como la Sociedad Europea de Genética Humana y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología<sup>592</sup>, entre otras organizaciones relevantes.

Esta posición gradualista se intensifica a lo largo de la segunda etapa de deliberación, coincidiendo con el notable incremento de las investigaciones con CRISPR-Cas. De

---

<sup>588</sup> Sugarman, J. (2015). Ethics and germline gene editing, *op. cit.*, p.879.

<sup>589</sup> International Summit on Human Genome Editing. (2015). *On human gene editing: International Summit statement*. Recuperado de <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a> [Último acceso: 23-07-2021]

<sup>590</sup> Reardon, S. (2015). Global summit reveals divergent views on human gene editing. *Nature*, 528(7581), 173.

<sup>591</sup> Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., ... Young, C. E. (2017). Human Germline Genome Editing. *American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167.

<sup>592</sup> Wert, G. de, Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., El, C. G. van, Forzano, F., ... Embryology, O. behalf of the E. S. of H. G. and the E. S. of H. R. and. (2018). Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE, *op. cit.*

hecho, la petición anterior de moratoria es incluso matizada o directamente rechazada por diversos organismos relacionados con la Ciencia, la Bioética y el Bioderecho al entender que podría suponer un freno incomprensible a la libertad de investigación<sup>593</sup>. Este enfoque, de carácter todavía más aperturista, significa la introducción de un cambio de perspectiva por el cual se comienza a vislumbrar el potencial uso positivo de esta tecnología en el medio o largo plazo, aunque sin que ello represente la aceptación del empleo de la edición genética con fines de mejora, algo firmemente rechazado<sup>594</sup>.

No obstante, los pronunciamientos más aperturistas de cara a una futurible aplicación de CRISPR también delimitan algunas de las hipotéticas casuísticas que podrían justificar su empleo. Entre las razones que pueden aducirse a favor de su uso a medio o largo plazo cabe citar la posibilidad de prevenir la transmisión de padres a hijos de un gen relacionado con alguna enfermedad<sup>595</sup> o la opción de tratar un número limitado de patologías muy graves que no cuentan con tratamiento en la actualidad<sup>596</sup>. En consecuencia, siguiendo lo postulado por el Consejo Nuffield sobre Bioética de Reino Unido en 2018, múltiples entidades, si bien rechazan la aplicación de CRISPR en el momento actual, de forma simultánea defienden la posibilidad de que en el futuro concurren las circunstancias adecuadas que permitan apoyar el uso de estas herramientas en gametos y embriones humanos en casos concretos y específicos<sup>597</sup>.

Esta posición aperturista muestra, de acuerdo con la entidad británica, la existencia de “razones morales” para continuar la investigación básica con el fin de asegurar de este modo las condiciones para que la edición genética heredable sea permisible en un futuro. En cierta manera, la idea se basa en avanzar, siguiendo el principio de

---

<sup>593</sup> Véase, por ejemplo: Federation of European Academies of Medicine. (2017). *The application of genome editing in humans. A position paper of FEAM - the Federation of European Academies of Medicine*. Recuperado de <https://www.feam.eu/wp-content/uploads/HumanGenomeEditingFEAMPositionPaper2017-1.pdf> [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>594</sup> En ese sentido: Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina. (2017). *Ethical and legal assessment of genome editing in research on human cells*. Recuperado de [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2017\\_Diskussionspapier\\_GenomeEditing\\_01.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2017_Diskussionspapier_GenomeEditing_01.pdf) [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>595</sup> Académie Nationale de Médecine. (2016). *Genetic editing of human germline cells and embryos*. Recuperado de <http://www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2016/05/report-genome-editing-ANM-2.pdf> [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>596</sup> Chneiweiss, H., Hirsch, F., Montoliu, L., Müller, A. M., Fenet, S., Abecassis, M., ... Saint-Raymond, A. (2017). Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective, *op. cit.*

<sup>597</sup> ACMG Board Of Directors. (2017). Genome editing in clinical genetics: points to consider-a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 19(7), 723-724.

precaución o cautela, para afianzar la comprensión y el conocimiento acerca de la edición genética en sus aspectos más fundamentales, sin cerrar la puerta a su empleo a medio o largo plazo por los potenciales beneficios que podría generar más adelante. De esta concepción nace precisamente la autorización de las autoridades británica y española para realizar los primeros experimentos científicos en embriones mediante los sistemas CRISPR-Cas, como tuvimos oportunidad de discutir previamente, sin que dicha aprobación suponga su empleo con fines reproductivos o clínicos.

Este cambio de paradigma desemboca en la elaboración del importante documento suscrito por las NASEM<sup>598</sup>, que también muestra una perspectiva aperturista hacia los ensayos de la edición genética en la línea germinal, siempre que haya habido de manera previa suficientes estudios para valorar los riesgos y los potenciales beneficios, existan unas “razones imperiosas” y, en todo caso, se lleven a cabo con una vigilancia estricta. Es decir, frente a las peticiones previas de moratoria, las NASEM plantean una serie de requisitos que deben cumplirse para dar luz verde a este tipo de investigaciones.

En particular, las condiciones expuestas por la organización estadounidense incluyen los siguientes elementos: que no existan más alternativas razonables, que haya suficientes datos preclínicos que avalen la puesta en marcha de ensayos a nivel clínico, que se realicen con la máxima transparencia y que garanticen la privacidad de los pacientes. Pero, sin duda, las condiciones más importantes para permitir el libre ejercicio de la investigación científica en esta materia es que los citados experimentos aborden enfermedades o condiciones graves, que tengan como fin editar genes causantes o que predispongan claramente a sufrir una determinada patología y que la modificación sirva para introducir variantes frecuentes en la población, cuyo riesgo de provocar efectos adversos sea nulo o muy limitado, entre otros criterios de interés.

Sin embargo, al mismo tiempo debemos mencionar que las posiciones de cautela en forma de moratoria o los enfoques más aperturistas no cuentan con un respaldo unánime. Aunque de forma minoritaria, varias instituciones abogan de forma directa por una prohibición taxativa de la edición genética en la línea germinal. El razonamiento para esta oposición del *Center for Genetics and Society* se basa en los posibles riesgos para el futuro individuo y para la madre gestante<sup>599</sup>. En el caso del *Science Council of*

---

<sup>598</sup> National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *Human genome editing: science, ethics, and governance*. Recuperado de <https://www.nap.edu/catalog/24623/human-genome-editing-science-ethics-and-governance> [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>599</sup> Center for Genetics and Society. (2015). *Open letter calls for prohibition on reproductive human germline modification*. Recuperado de <https://www.geneticsandsociety.org/internal-content/open-letter-calls-prohibition-reproductive-human-germline-modification> [Último acceso: 20-07-2021]

Japan, se llega a citar incluso en 2017 la posibilidad de “frenar” líneas científicas que claramente presenten aplicaciones en Medicina reproductiva, lo que *de facto* significa una restricción del ejercicio de la libre actividad investigadora en este ámbito<sup>600</sup>.

Es decir, como se resume en la Tabla 4 que se puede ver a continuación, las posiciones en el seno de la comunidad científica acerca de la labor científica con los sistemas CRISPR-Cas en seres humanos, especialmente en relación con su potencial uso en la línea germinal, son bastante diversas durante esta segunda fase deliberativa:

Posicionamiento	Organización
<b>Prohibición</b>	<i>Center for Genetics and Society, Science Council of Japan</i>
<b>Moratoria voluntaria (de carácter temporal o indefinido)</b>	<i>Lanphier et al. (Nature 2015), Society for Developmental Biology, Comité Internacional de Bioética (UNESCO), Leopoldina, Lander et al. (Nature 2019)</i>
<b>Recomendación de no utilización y consideración de aplicación como irresponsable</b>	<i>Baltimore et al. (Science 2015), International Summit on Human Gene Editing, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, EASAC, ESHG</i>
<b>Potencial uso futuro siempre que se cumplan ciertos criterios</b>	<i>UK Academy of Medical Sciences, Grupo Hinxton, FEAM, ACMG, ASHG, NASEM, Consejo Nuffield sobre Bioética de Reino Unido, Observatori de Bioètica i Dret de la Universitat de Barcelona</i>

**Tabla 4.- Comparación de los posicionamientos en el seno de la comunidad científica en relación al uso de la edición genética en línea germinal.** Elaboración propia a partir de la información publicada por las diferentes sociedades, academias y entidades de interés. Como se puede observar, la comunidad científica está dividida en torno a adoptar una moratoria, recomendar su no utilización en la actualidad y abrir la puerta a su aplicación futura, mientras que la posición más tajante, la prohibición, que restringiría la libertad de investigación incluso de carácter básico y especialmente en el ámbito clínico, es minoritaria.

#### 2.4. Tercera etapa de reflexión (2018-Actualidad)

La última fase de deliberación comienza en noviembre de 2018, coincidiendo con el anuncio de los experimentos aberrantes realizados por HE JIANKUI que dan lugar, como

<sup>600</sup> Science Council of Japan. (2017). *Recommendation: genome editing technology in medical sciences and clinical applications in Japan*. Recuperado de <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-t251-1-en.pdf> [Último acceso: 22-07-2021]

hemos revisado, al nacimiento de los primeros individuos de la historia modificados genéticamente de manera intencional. Estos hechos sin duda reavivan la preocupación sobre la investigación acerca de la edición de genes en la línea germinal y desencadenan una oleada de reacciones contrarias a este tipo de estudios. La primera se produce durante la segunda edición del *International Summit on Human Gene Editing*, en la que participa el propio investigador para explicar el trabajo realizado. Al término del evento, se publica un manifiesto donde se condena expresamente lo sucedido, tachando el experimento de “irresponsable”<sup>601</sup>, aunque también se recoge que las intervenciones en la línea germinal sí podrían ser aceptables en un futuro.

En paralelo, la Academia Nacional de Ciencias de China publica otro documento<sup>602</sup> en relación con el trabajo dirigido por HE JIANKUI, donde critica lo ocurrido, asegura que la regulación nacional prohíbe este tipo de prácticas, resalta la necesidad de llevar a cabo las investigaciones de forma responsable y de evaluar cualquier tipo de riesgo de manera previa para evitar posibles perjuicios para la salud humana. Esta posición restrictiva también es adoptada en nuestro país, con la declaración aprobada en 2019 por el Comité de Bioética de España<sup>603</sup>, donde se proclama la existencia de un “consenso internacional” contrario a la edición genética en la línea germinal<sup>604</sup>.

Durante la tercera fase de discusión acerca de las implicaciones éticas y jurídicas de CRISPR-Cas, se ha constatado, como decíamos, la materialización de uno de los miedos más repetidos desde hace décadas: la posibilidad de que una herramienta de intervención sobre el genoma humano sirva para dar lugar a individuos modificados genéticamente. En consecuencia, el dilema actual no estriba en cuándo se emplearán estas herramientas con dicho propósito, sino más bien cuál debe ser la posición de la sociedad ante la potencial oportunidad de editar el ADN de los seres humanos. Es decir, nos encontramos en un contexto que ya no refleja un ejercicio meramente teórico,

---

<sup>601</sup> International Summit on Human Genome Editing. (2018). *On human genome editing II. Statement by the Organizing Committee of the Second International Summit on Human Genome Editing*. Recuperado de <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=11282018b> [Último acceso: 22-07-2021]

<sup>602</sup> Wang, C., Zhai, X., Zhang, X., Li, L., Wang, J., & Liu, D. (2019). Gene-edited babies: Chinese Academy of Medical Sciences' response and action. *The Lancet*, 393(10166), 25-26.

<sup>603</sup> Comité de Bioética de España. (2019). *Declaración del Comité de Bioética de España sobre la edición genómica en humanos, op. cit.*

<sup>604</sup> Aunque, como hemos examinado, existen problemas interpretativos respecto a la falta de actualización normativa y de concreción de la regulación existente que nos hacen dudar acerca de la unanimidad en torno al mencionado acuerdo.

limitado al ámbito académico<sup>605</sup>, sino que se trata de un debate en el que se ha hecho tangible que la investigación con CRISPR-Cas puede tener peligrosas consecuencias.

Además, tras los experimentos realizados por JIANKUI, numerosos expertos han emitido diversas opiniones y manifiestos que conviene revisar de forma somera para entender la divergencia de posturas divulgadas hasta la fecha en esta materia. El primer planteamiento de interés lo conforma la defensa que un grupo de investigadores pioneros de la modificación genética, tales como ZHANG, LIU, BERG y CHARPENTIER, realiza en la revista *Nature* acerca de la necesidad de establecer “una moratoria global sobre todas las aplicaciones clínicas de la edición en línea germinal en humanos”<sup>606</sup>, cuya duración puede situarse en un plazo de cinco años<sup>607</sup>.

A diferencia de otros autores<sup>608</sup>, estos científicos descartan que la propuesta signifique “una prohibición permanente”, aunque, de forma simultánea, reclaman la posibilidad de establecer un marco internacional por consenso en el que los países se comprometan voluntariamente a no aprobar ningún uso clínico en este sentido durante un determinado período de tiempo. A pesar de que esta última idea pueda resultar atractiva, lo cierto es que la falta de una gobernanza global, teniendo en cuenta la variabilidad normativa existente entre los diferentes países<sup>609</sup>, parece difícilmente solucionable teniendo en cuenta los limitados avances que ha habido en los últimos años.

Además, el problema relativo a una moratoria, aunque esta iniciativa se ciña al ámbito clínico, es que puede darse la opción de que algunos investigadores no se vean interpelados por la medida y actúen por su cuenta, realizando en un futuro experimentos similares a los llevados a cabo por JIANKUI. Esta posibilidad resulta plausible teniendo en cuenta precisamente la facilidad de acceso a los sistemas CRISPR-Cas. En cambio, otra parte de la comunidad científica ha defendido la importancia de promover una actividad responsable, sin caer en la aprobación de una moratoria, ya que “no sería

---

<sup>605</sup> En ese sentido: Santaló, J. (2017). Edición genómica. La hora de la reflexión. *Revista de Bioética y Derecho*, 40, 157-165, p.160.

<sup>606</sup> Lander, E. S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., ... Winnacker, E. L. (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567(7747), 165-168..

<sup>607</sup> La petición de moratoria ha sido apoyada, entre otros, por los máximos responsables de los NIH de Estados Unidos. Vid. Wolinetz, C. D., & Collins, F. S. (2019). NIH pro germline editing moratorium. *Nature*, 567(7747), 175.

<sup>608</sup> Otros científicos sostienen que una moratoria indefinida supondría, *de facto*, una prohibición de la edición genética. En ese sentido: Musunuru, K. (2019b). Why Human Embryo Editing Should Be Banned. *The CRISPR Journal*, 2(6), 356-358.

<sup>609</sup> Sobre este tema, véase: Baylis, F., Darnovsky, M., Hasson, K., & Krahn, T. M. (2020). Human Germ Line and Heritable Genome Editing: The Global Policy Landscape. *The CRISPR Journal*, 3(5), 365-377.

prudente detener la investigación y la deliberación sobre formas más responsables de maximizar el beneficio humano”<sup>610</sup>.

Este llamamiento a la realización de una investigación responsable por parte de la propia comunidad científica muestra asimismo la aceptación generalizada de que la labor de búsqueda y transmisión del conocimiento “debe situarse dentro de la sociedad y no fuera de ella”<sup>611</sup>. No obstante, esta postura cae en el mismo vicio que la anterior, ya que supone un ejercicio de autorregulación en el se asume que la totalidad de la comunidad investigadora va a actuar de forma responsable, lo que sin duda sería completamente deseable, pero, a la vista de lo acaecido hasta la fecha, también implica una cierta resistencia a la intervención del Derecho público en la regulación de estas materias, como argumentábamos más arriba.

Además, la petición de una moratoria entraña un componente de unilateralidad que debe ser criticado, habida cuenta de que son los propios investigadores los que proponen y acuerdan una medida que afectaría de manera directa a su trabajo. En tanto que las implicaciones de la edición genética con CRISPR-Cas, también en lo respectivo a la labor investigadora, comprometen al conjunto de la sociedad, un planteamiento de este tipo no puede quedar restringido únicamente a las personas expertas en la materia<sup>612</sup>.

Por último, es fundamental reseñar que la postura aperturista adoptada por un buen número de sociedades científicas y organismos hacia la edición genética en la línea germinal, especialmente durante la segunda etapa cronológica de nuestro análisis, ha sido fuertemente contestada por otra parte de la doctrina a lo largo de esta tercera fase de deliberación. Un esfuerzo relevante lo constituye la llamada Declaración de Ginebra<sup>613</sup>, elaborada en 2020 por un grupo de especialistas en Bioderecho y Bioética.

El argumento más importante del documento es la concepción de que la modificación genética en la línea germinal no debe ser considerada como una “intervención médica”, sino como “una forma de satisfacer los deseos de los padres de tener hijos emparentados genéticamente o con rasgos genéticos específicos”. Además, la Declaración de Ginebra también rechaza que la edición de genes pueda ser considerada

---

<sup>610</sup> Daley, G. Q., Lovell-Badge, R., & Steffann, J. (2019). After the Storm - A Responsible Path for Genome Editing. *The New England Journal of Medicine*, 380(10), 897-899., p.897.

<sup>611</sup> Hirsch, F., Lemaitre, C., Chneiweiss, H., & Montoliu, L. (2019). Genome Editing: Promoting Responsible Research. *Pharmaceutical medicine*, 33(3), 187-191, p.191.

<sup>612</sup> Discutiremos este aspecto en mayor profundidad en los epígrafes 6.3 y 6.4 del Capítulo 7.

<sup>613</sup> Andorno, R., Baylis, F., Darnovsky, M., Dickenson, D., Haker, H., Hasson, K., ... Zuscovna, J. (2020). Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: The Need for Course Correction. *Trends in Biotechnology*, 38(4), 351-354.

como una alternativa al diagnóstico preimplantacional. Su justificación señala que “en casi todos los casos, los futuros padres con riesgo de transmitir una enfermedad genética que deseen evitarlo y tener hijos genéticamente relacionados pueden lograrlo” a través del cribado de embriones de forma previa a su implantación.

Este posicionamiento, a nuestro juicio, supone una opinión más cercana a quienes defienden la prohibición taxativa de la edición genética en la línea germinal, una postura bastante minoritaria dentro de las reflexiones planteadas hasta la fecha. Sin embargo, la oposición a estos argumentos no debe basarse en aspectos cuantitativos, sino que más bien deben focalizarse en los razonamientos que exponen. En ese sentido, no resulta aceptable descartar de forma tan tajante el uso futuro de estas herramientas en los casos donde pudiera ser posible aplicarlas a medio o largo plazo, por ejemplo, para evitar la transmisión a la descendencia de genes de carácter patogénico, así como de genes relacionados con enfermedades de origen monogénico<sup>614</sup>.

Es decir, en nuestra opinión, esta posibilidad sí podría constituir una intervención con fines médicos para lograr que el futuro individuo no padezca una predisposición o sufra la aparición de una grave enfermedad, para así garantizar en todo caso su bienestar y salud individual, como también se ha planteado en otros foros especializados<sup>615</sup>. Como hemos defendido previamente, en un futuro siempre que se cumplan los criterios de seguridad y eficacia y se conozcan los efectos biológicos de la modificación a realizar, lo que resultaría irresponsable, una vez discutidas las implicaciones de la técnica, sería no actuar y con ello provocar la aparición de una patología o incrementar el riesgo de una dolencia a una futura persona cuando existiesen los medios para poder evitarlo. Para ello, sin duda resulta imprescindible fomentar la libre investigación en esta materia para así promover los frutos beneficiosos que la actividad científica puede generar.

En suma, los diferentes manifiestos elaborados en el seno de la comunidad científica, incluyendo también los postulados por grupos de especialistas en Bioderecho y Bioética, han establecido diferentes criterios en relación con los distintos usos de la edición genética, centrándose especialmente en su aplicación en la línea germinal y, con menor intensidad, en su potencial empleo con fines de mejora genética (*enhancement*). Esta

---

<sup>614</sup> A este respecto, esta posibilidad ha sido planteada como una opción realista a medio o largo plazo. Véase, por ejemplo: International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing. (2020). *Heritable Human Genome Editing*. Recuperado de <https://nap.nationalacademies.org/read/25665/chapter/1> [Último acceso: 28-04-2022]

<sup>615</sup> En sentido parecido, aunque con matices, véase lo postulado por: Johnson, T. (2021). In Defense of Heritable Human Genome Editing: On the Geneva Statement by Andorno et al. *Trends in Biotechnology*, 39(3), 218-219; De Miguel Beriain, Í. (2021). The Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: A Criticism. *Trends in Biotechnology*, 39(3), 219-220.

posición resulta entendible teniendo en cuenta, según hemos analizado, que las modificaciones genéticas en la línea somática son generalmente aceptadas desde hace años e incluso se han autorizado diversos tratamientos, si bien no basados en las herramientas CRISPR, que presentan este mismo objetivo.

Más allá de esta cuestión, en líneas generales las opiniones planteadas hasta el momento, que pueden ser agrupadas en tres épocas distintas a nivel cronológico dada la rápida evolución de CRISPR-Cas, coinciden en defender el libre ejercicio de la actividad investigadora con el fin de promover la ciencia básica en torno a la edición de genes. Este trabajo sin duda permitirá comprender mejor el funcionamiento de estas técnicas y sus potenciales dificultades prácticas antes de dar pasos hacia adelante en otro tipo de aplicaciones<sup>616</sup>, siguiendo así el principio de precaución.

### **3. LA FIJACIÓN DE LÍMITES A LA LIBRE INVESTIGACIÓN EN LA ERA CRISPR**

#### **3.1. Consideraciones previas**

El debate acerca de la permisividad o la limitación del libre ejercicio de la investigación, según hemos visto, continúa más vivo que nunca. De las distintas posiciones analizadas, podemos remarcar que no existe un único argumento que nos sitúe a favor o en contra de la actividad científica con los sistemas CRISPR-Cas en el ámbito de la salud humana. Más bien se trata de sopesar las diferentes razones que permitan justificar la potencial restricción o la aprobación de tales prácticas, motivaciones que, por otra parte, si bien han de tener en cuenta un criterio utilitarista consistente en la ponderación de los beneficios y los riesgos, no deben limitarse a él<sup>617</sup>.

Y ello porque en el debate han de jugar un papel fundamental otros elementos esenciales para el Bioderecho y la Bioética, que resulta necesario tener en cuenta para asegurar, en definitiva, la protección y el respeto a la persona (o futuro individuo) como un fin en sí mismo, que disfruta de un ejercicio pleno y eficaz de sus derechos fundamentales y libertades públicas. En consecuencia, el dilema ante el que nos situamos consiste en decidir cuáles son las líneas rojas que deben fijarse en relación

---

<sup>616</sup> Lecuona, I. de, Casado, M., Marfany, G., Baroni, M. L., & Escarrabill, M. (2017). Genome Editing: Gene Editing in Humans: Towards a Global and Inclusive Debate for Responsible Research. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(4), 673.

<sup>617</sup> En sentido similar: Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Saha, K., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Conceptual Challenges. *Trends in Biotechnology*, 36(7), 639–641, p.640.

con la libertad en la búsqueda y la transmisión del conocimiento para determinar el carácter permisivo o limitador de este tipo de actuaciones.

Como venimos apuntando, el establecimiento de posibles límites a la libertad de investigación resulta plenamente justificado si su adopción garantiza la protección de otros derechos y libertades individuales o de bienes jurídicos que pudieran verse afectados. Ahora bien, la fijación de estas potenciales restricciones han de tener en cuenta la naturaleza iusfundamental de este derecho; por consiguiente, no pueden ser ilimitadas. Además, deben valorarse las posibles y variadas repercusiones que también podría haber sobre el derecho de toda persona a participar en el progreso científico y a disfrutar de los beneficios que puedan producirse<sup>618</sup>.

En este contexto, una de las argumentaciones clásicas sobre el debate acerca del progreso científico y su conocida ambivalencia se centra en la propuesta de la pendiente resbaladiza, conocida en inglés como “*slippery slope*”. Esta expresión plantea que, en el supuesto de que aceptemos una determinada actividad, a la que denominaremos “A”, irremediablemente se autorizará la práctica “B”, teniendo en cuenta que “A” y “B” conforman dos tareas distintas e inocuas; pero, de forma simultánea, la aprobación de “B” implicará la asunción de “C”, que sí resulta injustificable<sup>619</sup>. El dilema consiste en mostrar los problemas que puede tener el levantamiento de las restricciones a “A”, dado que su autorización puede significar la aceptación final de la práctica “C”, cuando esta, por las circunstancias que sean, sí debiera estar prohibida.

Al igual que ocurre con el argumento de “jugando a ser Dios”, el dilema de la pendiente resbaladiza, que ha sido frecuentemente utilizado para valorar la edición genética con CRISPR-Cas, no resulta completamente novedoso<sup>620</sup>. Así pues, esta idea se ha usado

---

<sup>618</sup> Abundamos en estas cuestiones en: Bernardo-Álvarez, M. Á. (2017). La revolución de CRISPR-Cas9: una aproximación a la edición genómica desde la bioética y los derechos humanos. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-13.

<sup>619</sup> Yeung, K., Ashcroft, R., Haites, N., Harper, J., Hitchcock, J., Scully, J. L., ... Watson, C. (2018). *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*. Londres, Reino Unido: The Nuffield Council on Bioethics, p.53.

<sup>620</sup> A pesar de que el argumento metafórico ha sido empleado en anteriores ocasiones, vinculadas con avances científicos diferentes a CRISPR-Cas, lo cierto es que en el debate social este dilema también parece jugar un papel relevante a la hora de configurar la opinión pública, aunque parece estar menos presente que la propuesta de “jugar a ser Dios”. En efecto, un análisis realizado en 2018 por el centro de encuestas *Pew Research Center* de Estados Unidos mostró que existía un grado de oposición en parte de las personas entrevistadas al uso de estas herramientas con base en la noción de que la edición genética fuese inmoral aludiendo a la teoría de la pendiente resbaladiza. Cfr. Hefferon, M., & Funk, C. (2018). More Americans anticipate downsides than upsides from gene editing for babies. Recuperado de *Pew Research Center* <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2018/07/26/more-americans-anticipate-downsides-than-upsides-from-gene-editing-for-babies/> [Último acceso: 18-06-2021]

con anterioridad a la hora de analizar temas como la fecundación *in vitro*, la investigación con células troncales de origen embrionario o la clonación de animales, por citar solo algunos ejemplos destacados. Pero, en realidad, esta propuesta presenta un tono ciertamente alarmista<sup>621</sup> que, en lugar de especificar las incertidumbres y los riesgos que entrañan los avances científicos y tecnológicos, se basa en mostrar de forma genérica supuestos peligros, aunque estos puedan ser completamente inconsistentes.

Ahora bien, no es que recurrir a este dilema resulte completamente absurdo, ya que sí puede orientarnos en la demarcación de los problemas o las dificultades de una técnica como CRISPR-Cas, pero su utilidad real reside en concretar qué tipos de prácticas o actividades no son deseables con el fin, precisamente, de trazar las líneas rojas para restringir o prohibir su puesta en marcha y así evitar riesgos específicos. Además, debemos tener en cuenta que, de hecho, el legislador se enfrenta de forma constante a temáticas en las que es necesario establecer líneas rojas entre lo admisible y lo no permisible en multitud de facetas de nuestra vida diaria, incluida la actividad científica.

Por tanto, la potencial fijación de límites a la libre actividad científica con CRISPR-Cas no solo es importante, sino que ya se hace de forma rutinaria con otras realidades cotidianas de nuestra vida diaria. Así, es clave determinar cuáles son de forma precisa de cara a restringir o autorizar el ejercicio de la libertad en el ámbito que nos ocupa<sup>622</sup>, algo que ya se lleva a cabo en una actividad próxima, como la investigación con embriones humanos y el mencionado límite de los 14 días, que constituye una auténtica línea roja. En consecuencia, deviene imprescindible fijar ciertas barreras sustantivas que, para ser levantadas, deben esperar a la generación y el desarrollo de nuevos avances o a la conformación de un consenso social amplio en torno a estas materias.

### **3.2. Determinación de las barreras sustantivas en relación con la edición genética**

La cuestión esencial estriba, por tanto, en delimitar cuáles son estas barreras y en identificar en qué casos excepcionales podrían ser rebasadas, siempre asegurando la protección de los derechos y las libertades individuales. De este modo, una primera línea roja de indudable relevancia, ya prevista por el legislador<sup>623</sup>, es la implantación en

---

<sup>621</sup> En ese mismo sentido se pronuncia: Santaló, J. (2017). Edición genómica. La hora de la reflexión, *op. cit.*, p.162.

<sup>622</sup> De la misma opinión: Hayes, R. (2008). *Is There an Emerging International Consensus On the Proper Uses Of the New Human Genetic Technologies?* Recuperado de [http://thetarrytownmeetings.org/sites/default/files/discussion/20080619\\_hayes\\_testimony.pdf](http://thetarrytownmeetings.org/sites/default/files/discussion/20080619_hayes_testimony.pdf) [Último acceso: 14-07-2021]

<sup>623</sup> Véase sobre esta cuestión el epígrafe 3.3.2 del Capítulo 5.

el útero dado que permite configurar una barrera entre la investigación *in vitro* de gametos y embriones y aquella que persiga la creación deliberada, consciente y voluntaria de individuos modificados genéticamente.

En el primer caso, sin superar esta primera línea roja, la actividad científica resulta positiva ya que nos permite, por ejemplo, comprender el papel de determinadas secuencias genéticas en el proceso de desarrollo embrionario, sin que dicho trabajo experimental sea aplicado con fines clínicos y reproductivos. Por ello, mientras que en el momento actual es posible reconocer el primer tipo de investigación como beneficiosa dado que nos sirve también para entender mejor el funcionamiento de CRISPR-Cas, junto con cuestiones básicas de las primeras etapas de la vida, no resulta justificado implantar dichos gametos o embriones editados para dar lugar a un nacimiento.

Otra posible línea roja es el diferente tipo celular con el que se puede practicar la investigación científica con CRISPR-Cas, es decir, con células germinales o somáticas. Esta barrera se introduce tiempo atrás alegando las dificultades para modificar el genoma de la línea germinal y el consiguiente peligro de introducir cambios que afecten a las generaciones futuras. Y, aunque sigue habiendo claras diferencias entre la edición genética de unas y otras células, la mayor versatilidad de estas técnicas y los avances científicos de los últimos años hacen que una parte de la doctrina discuta la idoneidad de esta línea roja<sup>624</sup>, pues ahora parece mucho más fácil saltarse dicha barrera.

Asimismo, también podemos distinguir otra línea roja que nos sirve con el objetivo de diferenciar las actividades permisibles de las rechazables en el ámbito de la labor científica en esta materia. En particular, dicha barrera sustantiva se encuentra íntimamente ligada a la consideración del genoma humano como bien jurídico merecedor de protección. Desde una perspectiva subjetiva, este reconocimiento debe ir encaminado de manera prioritaria, según defendíamos en páginas anteriores, hacia la garantía de la primacía y el bienestar individual por encima de otros intereses.

Se puede plantear además un enfoque colectivo en relación con la configuración de esta barrera, para así poder asegurar la diversidad del acervo genético (*gene pool*), lo que permitirá apuntalar la supervivencia de la especie ante las amenazas que pudieran aparecer a lo largo del tiempo. En este sentido, la barrera que podemos configurar es la

---

<sup>624</sup> Otros autores plantean que la barrera entre la línea somática y la línea germinal no conforma hoy una línea roja realista debido a la accesibilidad y la versatilidad técnica de CRISPR-Cas, que sí permite la modificación del genoma de las células germinales y de los embriones en fases tempranas del desarrollo de manera sencilla y rápida. En ese sentido, véase: Evans, J. H., & Meyer, B. J. (2021). Setting ethical limits on human gene editing after the fall of the somatic/germline barrier. *PNAS*, 118(22), e2004837117.

prohibición de introducir variantes genéticas que no sean propias de la especie humana o bien que, aun encontrándose en el acervo genético propio de *Homo sapiens*, presenten una frecuencia muy baja, como exponíamos en la Tabla 2. Esta línea roja también podría permitir una potencial decisión entre la aceptabilidad o la inadmisibilidad de una u otra práctica vinculada con la edición genética.

### **3.3. Las dificultades respecto a la fijación de líneas rojas**

Reconocer la necesidad de trazar líneas rojas o barreras sustantivas frente al argumento metafórico de la pendiente resbaladiza no nos impide ver que existen algunas cuya aplicación sí resulta, a día de hoy, altamente problemática. Ese es el caso, por ejemplo, de la distinción entre la investigación con CRISPR-Cas que tenga objetivos preventivos, diagnósticos y terapéuticos de aquellos experimentos que persigan fines de mejora genética (*enhancement*). Aunque, como defendimos más arriba, podemos rechazar esta última actividad basándonos en criterios de justicia y equidad, lo cierto es que en la práctica existen problemas evidentes a la hora de establecer dichas barreras.

La dificultad principal estriba, por un lado, en que la concepción de la salud responde a diversos factores sociales, políticos o culturales y, por tanto, su significado ha ido cambiando a lo largo del tiempo. En dicho marco, resulta complejo delimitar qué es una enfermedad o distinguir entre una variante normal y otra patogénica, por ejemplo. Esta problemática se incrementa al recordar que no conocemos la secuencia completa de todos los genomas humanos, de forma que la perspectiva con la que contamos hoy resulta sesgada en función de los análisis genéticos realizados hasta ahora.

Otro reto importante es la existencia de variantes genéticas que pueden tener efectos protectores sobre la salud, pero que, al mismo tiempo, también pueden resultar perjudiciales. En este ámbito, podemos mencionar la identificación realizada por el grupo de CHURCH para determinar variantes raras<sup>625</sup> que cuentan generalmente con un impacto beneficioso, y que están presentes en un número limitado de individuos o que se encuentran en una frecuencia más elevada, aunque de forma restringida, en determinadas poblaciones. Un ejemplo extraído de ese listado es el mencionado gen *CCR5*, diana que, como vimos, trató de editar JIANKUI en sus experimentos.

---

<sup>625</sup> Church, G. M. (s. f.). *Multigenic traits can have single gene variants (often rare in populations) with large impacts*. Recuperado de Harvard Molecular Technologies, Universidad de Harvard <https://arep.med.harvard.edu/gmc/protect.html> [Último acceso: 02-07-2021]

Por último, como se ha expuesto más arriba, la alteración de un mismo gen con los sistemas CRISPR-Cas, también en el ámbito científico, puede perseguir objetivos muy distintos, lo que dificulta el establecimiento de potenciales restricciones o líneas rojas. De este planteamiento surge la duda de si resulta aceptable admitir el mismo medio, esto es, la modificación de una secuencia genética idéntica, cuando el fin es diferente y, en ese caso, cómo distinguir una manipulación genética realizada en una diana idéntica si el propósito es diametralmente opuesto. Ese sería el caso, como se ha planteado de forma previa, de una potencial edición del gen de la miostatina, que puede explorarse en investigación tanto con objetivos de terapia (pacientes con distrofia muscular) como con fines de mejora genética (potenciar capacidades físicas).

#### **4. LA PROBLEMÁTICA SOBRE EL EJERCICIO DE LA LIBRE BÚSQUEDA DE CONOCIMIENTO VINCULADA CON CRISPR-CAS**

##### **4.1. La democratización de la edición genética y la conciliación con el derecho humano a la ciencia**

La investigación, como venimos apuntando, conforma una actividad valiosa destinada a buscar y transmitir el saber mediante el método científico. De los riesgos asociados con su libre ejercicio en relación con CRISPR-Cas, deviene la necesidad de examinar las posibles restricciones que pudieran establecerse con vistas a garantizar un espacio de libertad para su realización y a impedir la vulneración de otros derechos y libertades. Para valorar con mayor precisión estos potenciales límites, dedicaremos las siguientes páginas a la primera labor, esto es, a la libre búsqueda de conocimiento vinculada con la edición de genes, para identificar cuáles son los desafíos más importantes.

En primer lugar, según tuvimos oportunidad de discutir con anterioridad, el art. 20.1 b) CE reconoce a toda persona la titularidad del derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica<sup>626</sup>, aunque, en general, se trate de actividades sumamente complejas que se realizan de forma habitual por personas altamente formadas dentro de laboratorios especializados. No obstante, en el ámbito que nos ocupa, la situación puede resultar ligeramente distinta en el momento actual al examinar las cuestiones relativas a la edición genética debido a la enorme accesibilidad de CRISPR-Cas.

Este hecho no cuenta con precedentes en la historia de la Ciencia, ya que, si bien otras ramas de la investigación, como la Física nuclear, también han representado un claro ejemplo de ambivalencia del progreso científico, nunca antes nos habíamos encontrado

---

<sup>626</sup> Sobre la configuración jurídica de este derecho, nos remitimos a lo planteado en el epígrafe 3 del Capítulo 2.

ante un escenario como el actual. Por seguir con el mismo ejemplo, durante el auge de la Física nuclear en las décadas anteriores, resultaba sin duda inimaginable que un ciudadano de a pie pudiera adquirir en un mercado globalizado los elementos necesarios para diseñar una bomba atómica, por citar una posibilidad cercana a lo que ocurre en la actualidad con estas herramientas biotecnológicas.

Sin embargo, ahora sí es posible que cualquier persona pueda adquirir los reactivos necesarios para modificar el genoma de organismos vivos. Es decir, la accesibilidad de CRISPR-Cas no solo permite multitud de experimentos sencillos en los laboratorios de todo el mundo, sino que también abre la puerta a que múltiples sujetos, desde personas con una cierta experiencia en la materia, que trabajan fuera de los circuitos académicos tradicionales, hasta individuos legos que desean experimentar en su propia casa, puedan tener un acceso relativamente fácil y económico a estas técnicas.

Ello se debe a la existencia de compañías biotecnológicas que defienden la democratización de la edición genética a unos niveles sin precedentes. El ejemplo más conocido es The Odin<sup>627</sup>, empresa impulsada por el biofísico JOSIAH ZAYNER, que comercializa diversos kits comerciales sobre CRISPR para que cualquier persona pueda modificar genéticamente microorganismos desde su propia casa. Otra compañía similar es Ascendance Biomedical<sup>628</sup>, que ha facilitado materiales biológicos (plásmidos) para que una persona seropositiva se los inyectase a fin de tratar, aunque sin éxito, su infección por VIH. Esta segunda empresa también planeaba ofrecer tratamientos basados en CRISPR a personas con cáncer, aunque no hubiese ninguna garantía acerca de la seguridad y la eficacia de estas terapias experimentales.

Estos ejemplos muestran que la actividad comercial de dichas compañías se basa en promover un mayor acceso a tecnologías como CRISPR-Cas defendiendo, precisamente, la necesidad de democratizar la Ciencia, aunque traten, en todo caso, de escapar a la regulación y la supervisión de las autoridades sanitarias. Desde la perspectiva del derecho humano a la ciencia, podría pensarse que este propósito encaja con el precepto del art. 15 del PIDESC, en el sentido de que un mayor acceso a la actividad científica se relaciona con la expresión de la propia creatividad humana y la promoción de la participación ciudadana en el ámbito de la investigación.

---

<sup>627</sup> La página web de la compañía de ZAYNER puede verse en The Odin. (s.f.) *Genetic Engineering*. Recuperado de <https://www.the-odin.com/genet/> [Último acceso: 15-07-2021]

<sup>628</sup> Smalley, E. (2018). FDA warns public of dangers of DIY gene therapy. *Nature Biotechnology*, 36(2), 119-120.

Sin embargo, según hemos argumentado más arriba, la edición genética con CRISPR-Cas se sitúa en un contexto de plena incertidumbre acerca de sus potenciales beneficios y riesgos. Ello nos permite considerar como prematuro el acceso ilimitado a estos kits comerciales por dos motivos principales. La primera razón es que la investigación con CRISPR-Cas en estos entornos puede causar efectos adversos, cuyo impacto es desconocido en el momento actual, tanto en los sujetos que experimenten consigo mismos como en terceros sobre los que se decidiera experimentar. La segunda razón es que también puede haber problemas relacionados con la protección de la biodiversidad y la contaminación biológica, ya sea de forma deliberada o por accidente, según ha puesto de manifiesto recientemente el EGE<sup>629</sup>.

Además, salvo excepciones, no existe un control efectivo ni suficiente sobre los kits basados en los sistemas CRISPR-Cas, cuya adquisición puede realizarse de forma sencilla a través de internet. Así queda precisamente demostrado en 2017 con la publicación de la evaluación rápida de riesgo emitida por el ECDC. A petición de Europol, dicho informe establece que uno de los lotes vendidos por la empresa The Odin, que aparentemente contiene microorganismos del grupo de riesgo 1, se encuentra contaminado por bacterias patógenas, del grupo de riesgo 2, productoras de betalactamasas de espectro extendido, y, por ello, resistentes a antibióticos<sup>630</sup>.

A pesar de que la contaminación se produce solo en un pequeño número de kits, su detección conlleva que Alemania limite el empleo de las técnicas de modificación genética a las instalaciones especializadas en esta materia<sup>631</sup>. En EE. UU., tras una alerta de la FDA<sup>632</sup>, California también aprueba una normativa que no prohíbe de forma expresa su venta, pero sí obliga a etiquetar los kits comerciales relacionados con los sistemas CRISPR-Cas indicando que no pueden ser auto administrados, salvo en aquellos supuestos que sí esté permitido por la legislación federal estadounidense<sup>633</sup>.

---

<sup>629</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*, op. cit., p.33.

<sup>630</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. (2017). *Risk related to the use of 'do-it-yourself' CRISPR-associated gene engineering kit contaminated with pathogenic bacteria*. Rapid Risk Assessment. Recuperado de [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRA\\_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria\\_2.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRA_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria_2.pdf) [Último acceso: 15-07-2021]

<sup>631</sup> De acuerdo con § 8 GenTG, en el marco de la Ley de regulación de la ingeniería genética / GenTG (Gesetz zur Regelung der Gentechnik - Gentechnikgesetz - GenTG).

<sup>632</sup> Food and Drug Administration. (2017). *Information about Self-Administration of Gene Therapy*. Recuperado de <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/information-about-self-administration-gene-therapy> [Último acceso: 15-07-2021]

<sup>633</sup> California Senate Bill nº 180 - Gene therapy kits: advisory notice and labels. An act to add Chapter 37 (commencing with Section 22949.50) to Division 8 of the Business and Professions

Es decir, si bien podemos reconocer el gran interés que despiertan las actividades para acercar la Ciencia a la ciudadanía, incluidas todas aquellas investigaciones ligadas a la edición genética, existen riesgos evidentes ante los que el Derecho debe actuar. En consecuencia, resulta deseable establecer límites a la comercialización y al uso experimental de este tipo de kits comerciales puesto que, de no hacerlo, podrían producirse claros perjuicios a nivel individual o colectivo. Por los motivos anteriores, la investigación con CRISPR-Cas debe limitarse a aquellas personas, grupos y laboratorios especializados en la materia con vistas a que pueda aumentar el conocimiento científico sobre estas técnicas y sus potenciales aplicaciones.

El uso experimental de los sistemas CRISPR-Cas fuera de los circuitos tradicionales, no obstante, podría considerarse en supuestos excepcionales, como las actividades de educación y divulgación científica. En este tipo de actos, donde también colabora buena parte del movimiento biohacker en Europa<sup>634,635</sup>, podría explicarse de forma pormenorizada el estado actual de la técnica, sus ventajas y sus riesgos en un entorno controlado y supervisado por las autoridades y por personas con experiencia en la materia, con el objetivo de aminorar los potenciales riesgos.

De este modo, sería factible conjugar de manera simultánea el disfrute del derecho humano a la ciencia con el pleno respeto a otras facultades jurídicas, sin lesionar bienes e intereses de los sujetos involucrados en estas actividades o de terceras personas que pudieran participar en ellas. Este tipo de iniciativas incluso podrían ser auspiciadas por los poderes públicos a tenor del artículo 44.2 CE, que, según vimos, consagra la obligación de promover la ciencia y la investigación en beneficio del interés general. Además, la realización de actuaciones de esta índole podría encajar también con las obligaciones internacionales contenidas en el art. 15 del PIDESC.

#### **4.2. El uso experimental indebido de CRISPR-Cas en la Ciencia académica**

Una cuestión diferente, pero no menos importante, atañe al ejercicio de la libre búsqueda de conocimiento en relación con los sistemas CRISPR-Cas por parte de aquellas personas que, bien fuera de los circuitos académicos tradicionales, bien en el seno de universidades o de organismos de investigación, opten por utilizar de manera

---

Code, relating to gene therapy kits. Aprobada por el Gobernador y presentada ante el Secretario de Estado el 30 de julio de 2019.

<sup>634</sup> Seyfried, G., Pei, L., & Schmidt, M. (2014). European do-it-yourself (DIY) biology: Beyond the hope, hype and horror. *Bioessays*, 36(6), 548.

<sup>635</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*, op. cit., p.34.

indebida la edición genética. En ese sentido, también podría darse el caso de individuos que, teniendo la formación y la experiencia necesarias en este ámbito, se comporten de forma engañosa mediante la aplicación indebida de la edición genética, lo que también puede causar elevados riesgos y perjuicios a nivel individual y/o colectivo.

El mejor ejemplo de este supuesto hipotético lo constituye el trabajo realizado por JIANKUI para dar lugar al nacimiento de los primeros individuos modificados genéticamente, labor que lleva a cabo precisamente en el seno de una institución académica. Además, su comportamiento no se produce en solitario, sino que el investigador también cuenta con una extensa red de colaboradores<sup>636</sup> que, por acción u omisión, facilitan su experimento irresponsable<sup>637</sup>. De este caso podemos extraer varias lecciones: la falta de una regulación global, la facilidad de acceso a la técnica y la existencia de una elevada competitividad científica pueden abrir la puerta al uso experimental indebido de CRISPR-Cas, incluso dentro de la Ciencia académica.

Para evitar que estas prácticas ocurran, es imprescindible contar con la responsabilidad de la propia comunidad investigadora y con una ciudadanía más informada respecto al estado del arte de la técnica y sus posibilidades reales. Además, el registro internacional de la OMS sobre edición genética en la línea somática y germinal<sup>638</sup>, al que aludimos con anterioridad, puede ayudar a mejorar la supervisión y el control efectivos sobre la investigación de estas herramientas en seres humanos. Entre otras vías preventivas, también cabe destacar la posibilidad de denunciar prácticas contrarias a la integridad científica y que puedan exceder la protección que otorga la libertad de investigación<sup>639</sup>.

---

<sup>636</sup> Entre otros, cabe destacar a los especialistas en reproducción asistida que facilitaron la modificación y posterior implantación de los embriones o al antiguo supervisor de JIANKUI, el científico norteamericano MICHAEL DEEM, que, según ha trascendido, llega a conocer de primera mano el trabajo e incluso colabora en el reclutamiento y la firma del consentimiento informado por parte de las parejas participantes.

<sup>637</sup> Sobre estas cuestiones, véase: Greely, H. T. (2021). *CRISPR People: The Science and Ethics of Editing Humans*, *op. cit.*, pp.121-144; Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair', *op. cit.*; Cohen, J. (2019). The untold story of the 'circle of trust' behind the world's first gene-edited babies. *Science*, 365(6452), 430-437.

<sup>638</sup> Véase acerca de esta cuestión lo que planteamos también en el epígrafe 3.6 del Capítulo 4.

<sup>639</sup> En 2021, la OMS anuncia la creación de un mecanismo accesible para notificar de manera confidencial posibles problemas o preocupaciones relativas a la investigación sobre la edición genética, que pueda servir, entre otros temas, para avisar acerca de prácticas inseguras, poco éticas, no registradas o que incluso pudiera constituir algún tipo de ilegalidad. *Vid.* Organización Mundial de la Salud. (2021). *La OMS publica nuevas recomendaciones sobre la edición del genoma humano en pro de la salud pública*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news/item/12-07-2021-who-issues-new-recommendations-on-human-genome-editing-for-the-advancement-of-public-health> [Último acceso: 03-04-2022]

### 4.3. La amenaza de los paraísos genéticos

Otro aspecto importante respecto a la materia que nos ocupa es la existencia de potenciales “paraísos genéticos”, es decir, de regiones donde la regulación acerca de la edición genética sea laxa o incluso inexistente. Este problema sin duda se acrecienta en el mundo actual, globalizado y abierto, basado en un sistema económico que se rige por la oferta y la demanda, también en lo que se refiere a la biología humana. Ello puede facilitar la aparición de personas u organizaciones sin escrúpulos que, aprovechándose del desconocimiento o de la vulnerabilidad, puedan tratar de engañar a terceros llevando a cabo prácticas experimentales de carácter fraudulento<sup>640</sup>.

Pese a que hoy en día no existe suficiente certeza sobre la seguridad y la eficacia de la técnica ni evidencia sobre sus logros y aplicaciones, lo cierto es parece más necesario que nunca abogar por la responsabilidad individual, fomentar el conocimiento y la información sobre el estado actual de la técnica y regular de forma efectiva el libre ejercicio de la experimentación con CRISPR-Cas para evitar cualquier engaño o fraude de este tipo. Estas iniciativas deben plantearse con independencia de que actuaciones fraudulentas de este calibre pudieran suponer un ilícito penal y, en consecuencia, acarrear la consiguiente responsabilidad por delitos contra el patrimonio.

Por otro lado, la existencia de potenciales paraísos genéticos no se asocia únicamente con posibles fraudes o engaños en torno a los sistemas CRISPR-Cas. Y es que también podría darse el caso de que, alegando el libre ejercicio del derecho humano a la ciencia, algunas personas pudieran defender por su cuenta la experimentación con la edición genética en aras de tratar de elegir las características de su futura descendencia. Es decir, nos situaríamos en un contexto en el que los individuos, amparándose en su libertad procreativa, decidieran convertirse en sujetos experimentales *motu proprio* gracias precisamente a la existencia de estos posibles paraísos genéticos.

---

<sup>640</sup> En Ucrania, una clínica asegura de forma engañosa que trabaja en la edición de células madre para “retocar el color de las canas, la calidad de la piel y el tamaño de los pechos”. En la región norte de Chipre, otro centro ha publicitado de forma falaz la posibilidad de crear bebés modificados genéticamente. Estos dos ejemplos podrían ser constitutivos de un delito de estafa y, aunque se trate de clínicas nacionales, lo cierto es que ofrecen sus servicios a nivel global. Sobre estas acciones fraudulentas, véase: Knoepfler, P. (2021). “Ukraine clinic plans to sell CRISPR enhancements: hair color, skin, & breast size”. Recuperado de <https://ipscell.com/2021/04/ukraine-clinic-to-sell-crispr-genetic-enhancements-hair-color-skin-breast-size/> [Último acceso: 17-01-2022]; Shanks, P. (2022). “Marketing GM Babies in Turkish Cyprus?” Recuperado de [Center for Genetics and Society https://www.geneticsandsociety.org/biopolitical-times/marketing-gm-babies-turkish-cyprus](https://www.geneticsandsociety.org/biopolitical-times/marketing-gm-babies-turkish-cyprus) [Último acceso: 04-02-2022]

Este planteamiento nos conduciría al escenario de la eugenesia liberal al que se refiere HABERMAS<sup>641</sup>, modelo que nos sitúa en un contexto diferente al establecido en décadas anteriores a través de la política coercitiva de sistemas como el régimen totalitario nazi. No obstante, la fijación de límites o incluso la prohibición de estas actividades vendría justificada por la necesidad de evitar cualquier perjuicio o daño en el futuro individuo, sin que los deseos de los potenciales progenitores pudieran situarse por encima de la protección adecuada del embrión, también en aras de garantizar la salud y el bienestar óptimos del futuro individuo.

## **5. LAS CUESTIONES SOBRE LA LIBRE TRANSMISIÓN DEL CONOCIMIENTO ANTE LOS DESAFÍOS DE CRISPR-CAS**

### **5.1. El acceso al conocimiento sobre CRISPR como garantía de la autonomía individual y la libre autodeterminación personal**

El ejercicio de la libertad en torno a la transmisión del conocimiento científico, en este caso en lo que respecta a la edición genética, también plantea importantes desafíos. Conviene primero destacar que son numerosos los instrumentos que ensalzan la necesidad de comunicar de forma equitativa el saber científico, del que depende el futuro de la humanidad<sup>642</sup>. Sin duda, las acciones de difusión de los resultados y las conclusiones alcanzadas por la investigación, también en el ámbito de la edición genética, presentan grandes beneficios a nivel individual y colectivo.

Prueba de este reconocimiento es la DUGHDH, que arguye la obligación de los Estados de velar por “el libre intercambio de conocimientos e información científicos en los campos de la biología, la genética y la medicina” (art. 19). Además, podemos encontrar un reconocimiento semejante en la DUBDH, cuyos objetivos incluyen la importancia de promover “la más amplia circulación posible y un rápido aprovechamiento compartido de los conocimientos relativos a esos adelantos y de sus correspondientes beneficios, prestando una especial atención a las necesidades de los países en desarrollo” (art. 2).

En el ámbito del Derecho interno, la necesidad de transmitir y acceder al conocimiento científico ha sido puesta de manifiesto por la LCTI, cuyo preámbulo se refiere a las “las actividades de divulgación y de cultura científica y tecnológica” como acciones

---

<sup>641</sup> Habermas, J. (2002). *El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal?*, op. cit.

<sup>642</sup> Así lo plantea, por ejemplo, la Declaración sobre la ciencia y el uso del saber científico, conocida como Declaración de Budapest, adoptada en 1999 en el seno de la Conferencia mundial sobre la ciencia.

“consustanciales a la carrera investigadora, para mejorar la comprensión y la percepción social sobre cuestiones científicas y tecnológicas y la sensibilidad hacia la innovación, así como para promover una mayor participación ciudadana”. Para ello, con base en el art. 44.2 CE, las Administraciones públicas tienen la responsabilidad de fomentar aquellas actividades que ayuden a mejorar la cultura científica y tecnológica de la población “a través de la educación, la formación y la divulgación” (art. 38 de la LCTI).

Existen varias razones que justifican esta necesidad, para lo que también se requiere el ejercicio real y efectivo de la libertad de investigación en sus dimensiones individual y colectiva. Por un lado, una sociedad más informada puede ser “menos proclive a caer presa de miedos irracionales o de alarmas infundadas” (Declaración de Bilbao<sup>643</sup>). Por otro, siguiendo a PECES BARBA, el acceso al conocimiento “evitará el mantenimiento de falsos mitos, de prejuicios, de miedos, de inseguridad, y también de un poder científico, solo o apoyado en el poder político o en el económico, que pretende beneficiarse del conocimiento olvidando los derechos de los ciudadanos”<sup>644</sup>.

Además, la libre transmisión y acceso al conocimiento científico también resultan muy provechosos a nivel individual, especialmente en relación con avances tan novedosos como CRISPR-Cas. Ello además encaja dentro de los elementos que conforman el contenido normativo del derecho humano a la ciencia, según analizamos con anterioridad, esto es, el derecho de toda persona a acceder a “la ciencia más avanzada, actualizada y generalmente aceptada y verificable disponible en el momento”<sup>645</sup>.

Así pues, la comprensión acerca de la edición genética, sus implicaciones y sus posibilidades reales puede ayudar a garantizar la capacidad de autonomía y la libre autodeterminación personal del ser humano<sup>646</sup>. En ese sentido, siguiendo lo postulado por HOTTOIS, debemos reconocer que “la autonomía del sujeto sólo es posible y sólo se

---

<sup>643</sup> La Declaración de Bilbao de 1993 también hace hincapié de forma pionera en que “los conocimientos genéticos son patrimonio de la humanidad y deben comunicarse libremente”. Vid. Reunión Internacional sobre el Derecho ante el Proyecto Genoma Humano. Declaración de Bilbao, de 26 de mayo de 1993.

<sup>644</sup> Peces-Barba Martínez, G. (1993). La libertad del hombre y el genoma. *Derechos y Libertades: revista del Instituto Bartolomé de las Casas*, I(2), 317-335., p.318.

<sup>645</sup> Para una revisión de su contenido normativo, nos remitimos a lo expresado en el epígrafe 2 del Capítulo 2 sobre el derecho humano a la ciencia.

<sup>646</sup> Baste como ejemplo mencionar de nuevo el experimento de JIANKUI, cuya realización se aprovecha precisamente del desconocimiento de las parejas participantes sobre la situación real en torno a CRISPR-Cas, produciendo un vicio en el consentimiento. Sobre este tema: Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019a). Edición genómica y libertad de investigación: ¿nuevos retos para viejos derechos? *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada*, 51, 23-41.

acrecienta con el conocimiento, que ilumina la voluntad y la libertad”<sup>647</sup>. Promover el acceso al saber científico puede reforzar la capacidad de autodeterminación del individuo, evitando en lo posible engaños o perjuicios a los que pudiera verse sometido.

De hecho, en la materia que nos ocupa existen notables precedentes que muestran la importancia de transmitir y acceder al conocimiento científico para evitar todo tipo de fraudes. Así ha ocurrido recientemente con los falsos tratamientos con células madre<sup>648</sup> promocionados, ofertados e impulsados por múltiples clínicas durante la última década. Esta problemática, lejos de ser una cuestión menor en la era CRISPR, se ve intensificada por la facilidad de acceso global a la edición genética, que puede impulsar el turismo sanitario con fines espurios<sup>649</sup>.

En consecuencia, la aparición de tecnologías novedosas como CRISPR-Cas también puede ser empleada como cebo para captar a personas en situación vulnerable. Es por ello que se refuerza la importancia de contar con un buen nivel de información científica. El objetivo es que la ciudadanía, según GIORDANO, “pueda desarrollar competencias fundamentales que les permitan acercarse a los avances científicos racional y críticamente y formar creencias racionales o más razonadas”<sup>650</sup>. La Recomendación sobre la Ciencia y los Investigadores Científicos<sup>651</sup> señala asimismo la necesidad de “facilitar el intercambio de conocimientos científicos” en aras de hacer efectivo el ejercicio del derecho humano a la ciencia.

Con el objetivo de cumplir la meta de transmitir y acceder al conocimiento científico libremente, se plantea el establecimiento y la promoción de mecanismos relacionados con la comunicación social de la ciencia. En cumplimiento de lo dispuesto en los arts. 9.2 y 44.2 CE, es necesario que los poderes públicos establezcan todas aquellas medidas que garanticen la libre circulación y el acceso al conocimiento científico en aras de divulgar al conjunto de la sociedad los avances en cuestiones como el diagnóstico,

---

<sup>647</sup> Hottois, G. (1999). Información y saber genéticos. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 11, 25-53, p.41.

<sup>648</sup> Alta Charo, R. (2019). Rogues and regulation of germline editing. *New England Journal of Medicine*, 380(10), 976-980.

<sup>649</sup> En ese sentido: Alta Charo, R. (2016). On the Road (to a Cure?) — Stem-Cell Tourism and Lessons for Gene Editing. *New England Journal of Medicine*, 374(10), 901-903.

<sup>650</sup> Giordano, S. (2019). Introduction to Part I. En S. Giordano, L. Piccirillo, & J. Harris (Eds.), *The freedom of scientific research. Bridging the gap between science and society* (pp. 3-18). Manchester, Reino Unido: Manchester University Press, p.17.

<sup>651</sup> Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). *Actas de la Conferencia General, 39a reunión, París, 30 de octubre-14 de noviembre de 2017. Anexo II: Recomendaciones sobre la Ciencia y los Investigadores Científicos*. Recuperado de [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260889\\_spa.page=137](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260889_spa.page=137) [Último acceso: 18-08-2021]

la prevención y el tratamiento de las enfermedades<sup>652</sup>. Ello puede redundar, por ejemplo, en una toma de decisiones más libre e informada por parte de la ciudadanía respecto a su participación en posibles ensayos clínicos vinculados con la edición de genes.

Así pues, las instituciones académicas y científicas podrían establecer mecanismos de contacto con la ciudadanía, al estilo de lo que ya promueven algunos medios de comunicación y asociaciones de carácter especializado<sup>653</sup>, a fin de que toda persona interesada pudiera plantear sus preguntas acerca de cuestiones específicas de alta complejidad científica. Esta propuesta podría garantizar de manera más efectiva un espacio de libertad para quienes quisieran resolver sus dudas acerca de la edición genética, ofreciendo un acceso y contacto más sencillo con especialistas en el ámbito de la Biotecnología. En todo caso, además, esta iniciativa sería complementaria al trabajo que ya se realiza en el ámbito de cultura científica a nivel institucional.

Asimismo, podemos mencionar el esfuerzo de los poderes públicos para informar acerca de las pseudoterapias, no estrictamente vinculadas con la modificación genética, como ocurre con la iniciativa #coNprueba<sup>654</sup>. Esta campaña, auspiciada por el Ministerio de Ciencia y el Ministerio de Sanidad, busca dar a conocer la evidencia acerca de algunos falsos tratamientos. En ese sentido, proyectos de este tipo pueden ofrecer información actualizada y veraz a la ciudadanía en relación con los avances con CRISPR, que estuviera en todo caso respaldada por el conocimiento científico disponible.

## 5.2. La prohibición de censura previa respecto a la edición genética

El segundo dilema importante se basa en analizar la potencial comunicación pública de estudios científicos que hayan sido realizados de manera inmoral e irresponsable. No se trata de una cuestión meramente teórica, sino que, en el ámbito de interés para nuestro trabajo, esta discusión se ha producido hasta la fecha en al menos dos

---

<sup>652</sup> En sentido parecido se pronuncia: Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, op. cit., pp.169-170.

<sup>653</sup> Un ejemplo es la colaboración que desde junio de 2018 realiza la Asociación de Mujeres Investigadoras y Tecnólogas (AMIT) con *Materia*, la sección de ciencia de *El País*, mediante la creación de un consultorio especializado denominado “Las científicas responden”. A través de este mecanismo, cualquier persona puede plantear sus dudas, que son contestadas por una investigadora especializada en la materia y luego publicada como artículo divulgativo en el periódico. La iniciativa ha sido impulsada con el apoyo de la Fundación Dr. Antoni Esteve. Puede consultarse en: El País; Asociación de Mujeres Investigadoras y Tecnólogas (s.f.). *Las científicas responden*. Recuperado de <https://elpais.com/ciencia/las-cientificas-responder/> [Último acceso: 24-04-2022]

<sup>654</sup> La iniciativa puede verse en: Ministerio de Ciencia e Innovación; Ministerio de Sanidad. *#conPrueba*. Recuperado de <https://www.conprueba.es/> [Último acceso: 24-04-2022]

ocasiones, coincidiendo con la realización y posterior intento de difusión de dos experimentos controvertidos, ambos vinculados con la modificación del genoma humano. Nos referimos a los casos mencionados de CLINE y JIANKUI<sup>655</sup>, cuyas acciones son conocidas por la opinión pública a través de los medios de comunicación, aunque los detalles de sus investigaciones nunca se han divulgado en una revista académica.

Sin duda, sus actuaciones representan un desafío importante en relación con la transmisión del conocimiento, una de las dos dimensiones en las que se escinde el derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica. La razón es la garantía en sentido negativo que opera a través del art. 20.2 CE al prohibir que el ejercicio de estas libertades pueda restringirse mediante algún tipo de censura previa. Por ello, cabe preguntarse si, en el caso de la realización de experimentos como los de CLINE y JIANKUI, es posible impedir la divulgación de los trabajos y de las conclusiones alcanzadas, por ejemplo, a través de su difusión en publicaciones científicas.

Por censura previa, el Tribunal Constitucional entiende “cualesquiera medidas limitativas de la elaboración o difusión de una obra del espíritu, especialmente al hacerlas depender del previo examen oficial de su contenido” (STC 52/1983, de 17 de junio<sup>656</sup>). En consecuencia, podemos afirmar que la censura previa engloba toda aquella actuación cuya finalidad es “enjuiciar la obra en cuestión con arreglo a unos valores abstractos y restrictivos de la libertad, de manera tal que se otorgue el plácet a la publicación de la obra que se acomode a ellos a juicio del censor y se le niegue en el caso contrario” (STC 13/1985, de 31 de enero<sup>657</sup>).

La redacción de un artículo científico, en el que se incluyan los objetivos, los métodos, los resultados y se discutan las conclusiones obtenidas, encaja dentro de la elaboración de una obra espiritual a la que hace referencia el TC. Precisamente, según vimos en el Capítulo 2, la actividad investigadora consiste en el diseño y la ejecución de estudios mediante el método científico, cuyos resultados suelen ser sistematizados y difundidos en revistas académicas a través del sistema de revisión por pares. En ese sentido, la prohibición absoluta e incondicionada de censura previa impide que los manuscritos científicos puedan ser enjuiciados de forma anterior a la publicación de la obra.

---

<sup>655</sup> Algunos de los detalles del manuscrito que JIANKUI envía a dos revistas científicas de gran relevancia, *Nature* y *JAMA*, sin que llegara a ser evaluado ni aceptado por estas publicaciones, son difundidos en el medio *Technology Review* y a través de un libro específico sobre el citado ensayo, escrito por uno de los investigadores encargados de revisar el artículo original.

<sup>656</sup> FJ5 de la STC 52/1983, de 17 de junio (ECLI:ES:TC:1983:52).

<sup>657</sup> FJ1 de la STC 13/1985, de 31 de enero (ECLI:ES:TC:1985:13).

Por tanto, con base en lo dispuesto por el art. 20.2 CE, el sometimiento a censura previa, incluso en estudios como los llevados a cabo por CLINE y JIANKUI, está prohibido en España por el ordenamiento jurídico. Es decir, no es posible evaluar el contenido de obras científicas antes de su difusión pública con la finalidad de decidir acerca de su divulgación o de su censura. Y ello porque la inmunidad que conforma la libertad de investigación frente a cualquier injerencia ilegítima engloba también el proceso creativo del conocimiento científico y su difusión, de forma similar a la asunción del TC para la creación literaria y artística (FJ 5 de la STC 51/2008, de 14 de abril).

Por otra parte, la Constitución prevé el secuestro de publicaciones, que solo puede ser acordado mediante resolución judicial (art. 20.5 CE). Este precepto deja explícitamente abierta la posibilidad de establecer medidas judiciales que, *de facto*, supongan la prohibición de divulgar una obra, sin que puedan ser entendidas como un acto de censura previa. Las medidas cautelares de urgencia, que no se limitan solo al secuestro, siempre deben tomarse en virtud de resolución judicial con vistas a preservar otros derechos y libertades de un potencial daño, aunque, para ello, resulta preceptiva la habilitación del juez por ley orgánica (STC 187/1999, de 25 de octubre<sup>658</sup>).

En ese sentido, no podría impedirse la divulgación pública de experimentos inmorales a través de un control previo de carácter administrativo. En cambio, si la legislación con rango orgánico lo habilitase, podría admitirse la posibilidad de adoptar medidas como el secuestro de publicaciones científicas en virtud de resolución judicial, siempre y cuando, aplicando el principio de proporcionalidad, se tratara de proteger otros derechos fundamentales y libertades públicas de un potencial e inminente daño. Ese podría ser el caso, en el ejemplo de JIANKUI, de que se divulgaran datos sensibles sobre los bebés modificados genéticamente, cuya comunicación pública afectase gravemente al derecho a la intimidad del que son titulares.

Cuestión diferente es la planteada en realidad tras estos experimentos, que debe enmarcarse más bien en el contexto de un puro debate académico<sup>659</sup>. Que las revistas o los repositorios de prepublicaciones<sup>660</sup> denieguen la posibilidad de difundir los trabajos de CLINE y JIANKUI no puede considerarse como un sometimiento a censura previa. Ello es debido a que dicha opción encaja dentro de su amplio margen de libertad editorial al

---

<sup>658</sup> FJ6 de la STC 187/1999, de 25 de octubre (ECLI:ES:TC:1999:187).

<sup>659</sup> Sobre este tema: Vrielink, J., Lemmens, P., & Parmentier, S. (2011). Academic Freedom as a Fundamental Right. *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 13, 117-141, p.129.

<sup>660</sup> Es decir, plataformas donde pueden depositarse los artículos de forma previa a su publicación oficial en una revista científica y, por tanto, de manera anterior a haber superado el citado proceso de revisión por pares.

valorar la aceptabilidad o no de los manuscritos científicos que reciben, sin que el mero envío de un artículo a una revista deba implicar la publicación sin ningún tipo de control o filtro previo. Así pues, el rechazo editorial en este y otros casos puede basarse en criterios de naturaleza ética<sup>661,662</sup> y científica, por ejemplo, si los trabajos no cuentan con una evidencia sólida o no encajan dentro del ámbito de la propia revista.

No hay duda de que la publicación de estudios moralmente inadmisibles resulta controvertida en el seno de la investigación, sin que ello pueda significar el levantamiento de la interdicción de censura previa al que hacemos referencia. En el experimento de JIANKUI, una parte de la comunidad científica aboga por su divulgación completa, con base al principio de transparencia<sup>663,664</sup>, mientras que otros autores señalan que su difusión puede entenderse como una validación de su legitimidad, lo que es muy problemático<sup>665</sup>. La existencia de este mismo debate muestra a su vez la propia transformación de la actividad investigadora puesto que, en el pasado, otros trabajos injustificables éticamente, como el estudio de Tuskegee, fueron publicados sin mayores problemas<sup>666</sup>. Ello en suma prueba la incardinación de la Ciencia en la sociedad actual.

---

<sup>661</sup> Regalado, A. (2019b). "Why the paper on the CRISPR babies stayed secret for so long". Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/614761/nature-jama-rejected-he-jiankui-crispr-baby-lulu-nana-paper/> [Último acceso: 18-08-2021]

<sup>662</sup> Cfr. Miller, L. J., & Bloom, F. E. (1998). Publishing Controversial Research. *Science*, 282(5391), 1045.

<sup>663</sup> Davies, K., & Church, G. M. (2019). Radical Technology Meets Radical Application: An Interview with George Church. *The CRISPR Journal*, 2(6), 346-351, p.349.

<sup>664</sup> Musunuru, K. (2019). Opinion: we need to know what happened to CRISPR twins Lulu and Nana. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/614762/crispr-baby-twins-lulu-and-nana-what-happened> [Último acceso: 19-08-2021]

<sup>665</sup> Molteni, M. (2018). How do you publish the work of a scientific villain? Recuperado de *The Wired* <https://www.wired.com/story/how-do-you-publish-the-work-of-a-scientific-villain> [Último acceso: 18-08-2021]

<sup>666</sup> Véase, por ejemplo, publicaciones científicas sobre el estudio de Tuskegee como: Rivers, E., Schuman, S. H., Simpson, L., & Olansky, S. (1953). Twenty years of followup experience in a long-range medical study. *Public Health Reports*, 68(4), 391; Shafer, J. K., Usilton, L. K., & Gleeson, G. A. (1954). Untreated syphilis in the male negro: A prospective study of the effect on life expectancy. *Public Health Reports*, 69(7), 684; Olansky, S., Simpson, L., & Schuman, S. H. (1954). Environmental Factors in the Tuskegee Study of Untreated Syphilis. *Public Health Reports*, 69(7), 691–698.

## 6. LA INTERVENCIÓN SOBRE EL GENOMA HUMANO COMO MODELO DE GOBERNANZA DE LA CIENCIA

### 6.1. Consideraciones previas

Las posibilidades abiertas por la edición genética mediante los sistemas CRISPR-Cas nos sitúan en una encrucijada inédita. Si bien no es la primera vez que la investigación científica propicia un avance de este calado, con enormes implicaciones éticas y jurídicas, nunca antes se había reclamado con tanta intensidad la necesidad de promover un debate público. El objetivo se centra en discutir el carácter permisivo o limitador de la regulación en torno a esta herramienta biotecnológica, también en aquellos aspectos y cuestiones que atañen a la actividad científica.

En efecto, son numerosos los foros y encuentros que solicitan la participación ciudadana a la hora de reflexionar, por ejemplo, acerca de si se deben autorizar o prohibir modificaciones genéticas en la línea germinal, cuyos cambios pueden ser transmitidos a las futuras generaciones. El escenario, por tanto, es muy diferente al contexto en el que se situaron otras técnicas previas de intervención sobre el genoma humano, lo que refuerza la idea de que CRISPR-Cas representa un punto de inflexión en Ciencia, también en lo relativo al modelo de política científica ante el que nos encontramos.

En este contexto se sitúa el concepto de gobernanza, un término relativamente novedoso cuya introducción en el ámbito comunitario aspira a aproximar tanto las instituciones como la toma de decisiones al conjunto de la ciudadanía. Es decir, siguiendo el Libro Blanco sobre la Gobernanza de 2001, la finalidad, yendo un paso más allá de la mera gestión pública, es lograr una mayor implicación social, un trabajo normativo más eficaz y claro, así como unas dinámicas democráticas más sólidas y cercanas a la población. En consecuencia, el modelo de gobernanza se apoya en varios principios básicos, como la apertura, la participación, la responsabilidad, la eficacia y la coherencia<sup>667</sup>, elementos que también han sido extrapolados al ámbito científico.

El propio Título I de la LCTI se refiere a la gobernanza del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación, compuesto por diversos agentes, cuyos objetivos e intereses son variados, lo que obliga a un mayor esfuerzo de escucha y coordinación con vistas a propiciar una toma de decisiones más abierta y pluralista. Es precisamente el propio concepto de gobernanza el que nos recuerda que, ante un mundo cada vez más global, abierto y conectado, nos situamos ante situaciones y entornos que presentan cada vez

---

<sup>667</sup> Comisión Europea. (2001). *La gobernanza europea - Un Libro Blanco*. Recuperado de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=LEGISUM:110109> [Último acceso: 04-01-2022]

una mayor complejidad<sup>668</sup>. Prueba de ello precisamente es la edición con CRISPR-Cas, cuyas implicaciones demandan a su vez una mayor coordinación y colaboración en las decisiones que se tomen con respecto a estas herramientas biotecnológicas.

## **6.2. El gobierno de los expertos: el caso Asilomar**

Al deliberar acerca de las posibilidades de modificación genética, el paralelismo más próximo lo conforma, sin duda, la técnica del ADN recombinante. Sin embargo, el marco de reflexión que se impulsa durante aquella época es diametralmente opuesto al que se propugna en la actualidad. Si bien por entonces la comunidad investigadora se plantea un enfoque autorregulador, mediante el cual los propios científicos debaten acerca de las implicaciones de su trabajo, aquellos esfuerzos, previos a la introducción del modelo actual de gobernanza, deben considerarse como pioneros. Y ello porque el debate, aunque restringido al propio entorno investigador, plantea por primera vez la necesidad de la Ciencia no puede quedarse al margen de la sociedad.

En efecto, las llamadas conferencias de Asilomar significan una profunda reflexión acerca de las implicaciones de la Biotecnología y sobre la necesidad de detener incluso experimentos concretos hasta que no se discuta sobre su posible impacto. Ciertamente el modelo de gestión y decisión que se promueve al albor de la ingeniería genética presenta un carácter tecnocrático. A pesar de ello, se trata de un cambio sustancial de actitud respecto a épocas previas, de forma que se percibe la trascendencia, la importancia y la gravedad de los experimentos con la tecnología del ADN recombinante, que obligan a frenar la investigación y prever las consecuencias que puede deparar.

Conviene, por tanto, revisar de forma somera el caso Asilomar como precedente valioso de la gobernanza en relación con las intervenciones sobre el genoma humano. Ello nos permite entender las diferencias con la situación actual, así como esbozar la necesidad de que la sociedad participe en las decisiones que afecten a la actividad científica, incluida la edición genética con los sistemas CRISPR-Cas. Para cumplir ese objetivo, debemos revisar las dos conferencias de Asilomar organizadas durante los años setenta, examinando especialmente los temas discutidos y las propuestas planteadas.

El primer encuentro, celebrado en 1973 en California (Estados Unidos), cuenta con la participación de más de un centenar de científicos de reconocido prestigio. La convocatoria busca analizar los riesgos relativos al uso de algunos elementos y agentes

---

<sup>668</sup> Díez Bueso, L. (2013). La gobernanza del sistema español de ciencia, tecnología e innovación, *op. cit.*

que se emplean en los experimentos de Biología molecular<sup>669</sup>. Así pues, su organización representa un primer ejercicio de autorregulación al valorar la posibilidad de fijar límites en el ejercicio de la libertad de investigación por los potenciales peligros que puede entrañar. Además, se establecen diversas recomendaciones<sup>670</sup> para minimizar cualquier posible riesgo en los estudios relacionados con esta materia.

El segundo gran encuentro, y también el más conocido, es la segunda conferencia de Asilomar<sup>671</sup>, que tiene lugar en febrero de 1975. La reunión se enmarca en un contexto diferente, precedido por el desarrollo de la técnica del ADN recombinante, lo que suscita el interés de más de un centenar de investigadores especializados y de casi una veintena de periodistas. Su organización se realiza después de la publicación en 1974 de un manuscrito sobre las cuestiones más polémicas de la ingeniería genética<sup>672</sup>, advirtiendo además acerca de los “efectos impredecibles” que puede ocasionar la nueva tecnología si, llegado el caso, por ejemplo, bacterias recombinantes intercambian su información genética con patógenos microbianos.

Así pues, tras el nacimiento de la técnica del ADN recombinante, diversos científicos piden el establecimiento de una moratoria voluntaria, con el objetivo de aplazar los experimentos biotecnológicos hasta que los potenciales peligros no se hubieran evaluado de manera suficiente y se hubiesen desarrollado mecanismos para garantizar un nivel adecuado de seguridad. Esta solicitud de moratoria, como hemos visto, es similar a la planteada por una parte de la doctrina en relación con los sistemas CRISPR-Cas y con las potenciales intervenciones sobre el genoma de la línea germinal.

La petición, en aquel caso, surte el efecto deseado al conseguir el aplazamiento de los estudios científicos, a la espera precisamente de la celebración de la segunda

---

<sup>669</sup> El ejemplo más claro fue la evaluación del potencial oncogénico del virus SV40 para los seres humanos, ya que diversos estudios *in vitro* habían mostrado que el agente biológico era capaz de causar la transformación de una célula sana en cancerosa tras integrarse en su genoma y, por tanto, su utilización en investigación podía suponer un potencial perjuicio. Cfr. Eckhart, W. (2012). Renato Dulbecco: Viruses, genes, and cancer. *PNAS*, 109(13), 4713.

<sup>670</sup> Entre las medidas esbozadas, por ejemplo, destacan algunas recomendaciones como la monitorización periódica de los científicos que trabajasen con este tipo de virus, la prohibición de que los investigadores pipeteasen usando su boca y la obligación de utilizar una serie de equipos especiales, las cabinas de flujo laminar, para llevar a cabo los experimentos. Vid. Berg, P., & Mertz, J. E. (2010). Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology. *Genetics*, 184(1), 9-17, p.13.

<sup>671</sup> Este evento es el más conocido, por lo que se suele denominar genéricamente como la conferencia de Asilomar, ya que el primer encuentro de 1972, pese a suponer un importante precedente, no aborda de manera específica la tecnología del ADN recombinante.

<sup>672</sup> La carta puede leerse en: Berg, P., Baltimore, D., Boyer, H. W., Cohen, S. N., Davis, R. W., Hogness, D. S., ... Zinder, N. D. (1974). Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules. *Science*, 185(4148), 303.

conferencia de Asilomar. El objetivo de la reunión es “considerar la posibilidad de levantar la moratoria voluntaria y, en caso afirmativo, [determinar] en qué condiciones podría llevarse a cabo la investigación de forma segura”<sup>673</sup>. En consecuencia, la propia comunidad investigadora frena el libre ejercicio de la investigación para reflexionar acerca de sus potenciales consecuencias, lo que representa un importante hito.

Sin embargo, el caso Asilomar no despierta por entonces una aceptación unánime y generalizada. De hecho, un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard y del MIT critica duramente la conferencia al considerar que “las decisiones en esta encrucijada de la investigación biológica no deben tomarse sin la participación del público”<sup>674</sup>. Este planteamiento resulta mucho más próximo al modelo de gobernanza propuesto hoy en día en relación con la edición genética.

Buena parte de la experiencia de Asilomar refleja una preocupación íntimamente ligada a los riesgos biológicos<sup>675</sup> que entraña por aquella época la tecnología del ADN recombinante. En consecuencia, la discusión se centra de forma prioritaria en aspectos científicos y técnicos<sup>676</sup>, ignorando otros temas importantes vinculados, por ejemplo, con el acceso a estas herramientas, los valores y principios éticos y jurídicos en juego, así como otras cuestiones sobre la dignidad, la autonomía, la equidad o la justicia social, lo que representa una gran diferencia respecto a la situación actual.

En ese contexto, las dos conferencias de Asilomar, especialmente la segunda reunión, han suscitado opiniones diametralmente opuestas desde la perspectiva de la gobernanza científica. Aunque, sin duda, cabe destacar que su organización conforma un gran precedente, especialmente en el establecimiento efectivo de una moratoria<sup>677</sup>,

---

<sup>673</sup> Berg, P. (2004). Article about Asilomar and recombinant DNA. Recuperado de *The Nobel Foundation* <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1980/berg/article> [Último acceso: 18-07-2021]

<sup>674</sup> Ausubel, F., Beckwith, J. R., Strigini, P., King, J., Gorini, L., Bergmann, K., ... Torriani, A. (1975). Open Letter to the Asilomar Conference on Hazards of Recombinant DNA. Recuperado de *The Maxine Singer Papers (Profiles in Science)* <https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-101584644X101-doc> [Último acceso: 27-07-2021]

<sup>675</sup> Jasanoff, S. (2005). *Designs on Nature. Science and democracy in Europe and the United States*, op. cit., p.47.

<sup>676</sup> *Id.*

<sup>677</sup> Gregorowius, D., Biller-Andorno, N., & Deplazes-Zemp, A. (2017). The role of scientific self-regulation for the control of genome editing in the human germline: The lessons from the Asilomar and the Napa meetings show how self-regulation and public deliberation can lead to regulation of new biotechnologies. *EMBO Reports*, 18(3), 355.

otros autores critican que el sistema de autorregulación implica una resistencia a la democratización de las decisiones vinculadas con la política científica<sup>678</sup>.

Asimismo, durante los años setenta, se proponen de forma simultánea otros modelos posibles de gestión de la incertidumbre consustancial a la tarea investigadora. Aquí cabe destacar el ejemplo de la ciudad de Cambridge (Massachusetts, Estados Unidos). En 1976, el Consejo municipal plantea la necesidad de adoptar una moratoria de seis meses sobre los experimentos de mayor riesgo, es decir, de aquellos que usen la técnica del ADN recombinante y que se lleven a cabo en la ciudad, al tiempo que un comité, formado por el alcalde y personas de Cambridge sin formación previa en Biotecnología<sup>679</sup>, revisa la problemática que entrañan dichos estudios.

El organismo, tras analizar más de 75 testimonios, publica un informe en 1977 donde recomienda continuar con las investigaciones siguiendo las directrices establecidas previamente por los NIH de Estados Unidos. Este sistema de análisis y debate público de la actividad científica, pese a estar limitado a la región estadounidense, representa un paso más en la participación ciudadana a la hora de tomar decisiones políticas que atañen a la Ciencia<sup>680</sup>. Su ejemplo, aunque minoritario y menos conocido que el de las conferencias de Asilomar, constituye otro buen precedente del esfuerzo actual para promover un debate público sobre las implicaciones jurídicas, éticas y sociales de la edición genética con los sistemas CRISPR-Cas.

### **6.3. La imposibilidad actual de repetir el modelo Asilomar**

En la actualidad, el modelo planteado en Asilomar dista mucho de ser un marco idóneo para la reflexión. Ello es debido a la intensa transformación de la labor investigadora durante las últimas décadas. Además, recientemente hemos asistido a un movimiento sin precedentes para democratizar todas las cuestiones relativas a esta materia, empezando por el reconocimiento del derecho a participar en el progreso científico y a disfrutar de los beneficios que de él resulten, llegando a la conclusión de que la investigación ha de ser un objeto central de las políticas públicas.

---

<sup>678</sup> Hurlbut, J. B., Saha, K., & Jasanoff, S. (2015). CRISPR Democracy: Gene Editing and the Need for Inclusive Deliberation. *Issues in Science and Technology*, XXXII(1).

<sup>679</sup> Talbot, B. (1983). Development of the National Institutes of Health Guidelines for Recombinant DNA Research. *Public Health Reports*, 98(4), 361.

<sup>680</sup> Goodell, R. S. (1979). Public involvement in the DNA controversy: the case of Cambridge, Massachusetts. *Science, Technology, & Human Values*, 4(27), 36-43, p.37.

Este cambio de paradigma no se ha producido únicamente en el entorno político-social, sino que también ha sido reconocido por parte del ordenamiento jurídico español. En ese sentido, el elemento clave al que debemos hacer referencia es el art. 28 del CDHB, que se enmarca en el Capítulo X, relativo al debate público, cuyo tenor literal recoge que los Estados partes de este tratado internacional, entre ellos España, “se encargarán de que las cuestiones fundamentales planteadas por los avances de la biología y la medicina sean objeto de un debate público apropiado, a la luz, en particular, de las implicaciones médicas, sociales, económicas, éticas y jurídicas pertinentes, y de que sus posibles aplicaciones sean objeto de consultas apropiadas”.

El mencionado precepto, por tanto, establece una obligación legal para que el conjunto de la ciudadanía participe, en la medida de lo posible, en la discusión acerca de las cuestiones más importantes relacionadas con los avances de la Biología y de la Medicina, entre los cuales figura precisamente los sistemas CRISPR-Cas de edición genética. De acuerdo con el párrafo 163 del IE del CDHB, relativo al art. 28, la finalidad es “animar a las Partes a suscitar una conciencia mayor entre el público sobre las cuestiones fundamentales que suscita la aplicación de la Biología y de la Medicina”.

En particular, siguiendo lo dispuesto en el IE, los Estados partes del tratado internacional tienen la obligación de “averiguar en la mayor medida posible cuáles son los puntos de vista de la sociedad respecto a los problemas que les afectan en conjunto”, por lo que “se recomienda la discusión y la consulta pública apropiadas”, sin que el CDHB exija un determinado cauce o vía para alcanzar este objetivo ya que los países gozan de un cierto margen de libertad para fijar los canales más adecuados para ello. No obstante, entre las opciones planteadas se encuentran la existencia de comités de ética o la promoción de actividades vinculadas con la formación en cuestiones éticas en relación a la Biología y a la Medicina, una enseñanza que puede estar focalizada tanto en los profesionales que trabajen en estos ámbitos como en el público general.

Por tanto, pese a que las reuniones de Asilomar constituyen un ejemplo de interés y un notable precedente en el ámbito de la Biotecnología, su continuidad parece hoy materialmente imposible debido a las obligaciones legales que estipula el CDHB. Pero, más allá del precepto contenido en el art. 28, que sin duda reviste una gran importancia, lo cierto es que incluso en el seno de la comunidad científica y de los organismos internacionales, el modelo esbozado en Asilomar parece ampliamente superado ante la necesidad de fomentar un debate social amplio sobre estas cuestiones.

Es decir, no se trata, en efecto, de establecer un marco de decisión vertical, mediante el cual los especialistas ofrezcan sus puntos de vista y planteen posibles respuestas a

las incógnitas que se ciernen sobre la edición genética, lo que supondría un modelo tecnocrático<sup>681</sup>. La premisa actual, en cambio, busca más bien impulsar una horizontalidad en la que la sociedad en su conjunto pueda participar en la discusión y plantear sus propios puntos de vista. Este enfoque multidisciplinar, que constituye un enorme desafío, debe asegurar en todo caso una reflexión en la que quepan diferentes puntos de vista y creencias<sup>682</sup>, a fin de garantizar el necesario pluralismo político<sup>683</sup>.

#### **6.4. El camino hacia un modelo de gobernanza democrática**

Uno de los puntos en los que han coincidido la mayor parte de manifiestos postulados hasta la fecha es la necesidad de impulsar un debate social sobre el uso de CRISPR-Cas. En efecto, la propia comunidad científica parece haber evolucionado desde el ejercicio de autorregulación promovido en las conferencias de Asilomar hasta asumir, en la época actual, que la participación pública es necesaria en aras de democratizar la actividad investigadora y las decisiones políticas sobre ella. Para algunos expertos, este debate global e inclusivo requiere de una mayor comprensión sobre la edición genética antes de dar pasos hacia adelante en otro tipo de aplicaciones<sup>684</sup>.

La creciente democratización de la Ciencia y las obligaciones jurídicas emanadas del Derecho Internacional, especialmente teniendo en cuenta el llamado derecho humano a la ciencia y la obligación legal que se establece a través del art. 28 del CDHB, prueban que la decisión sobre CRISPR-Cas compete al conjunto de la ciudadanía<sup>685</sup>. No obstante, el consenso sobre esta nueva perspectiva no impide que existan diferencias importantes respecto a la participación ciudadana y a la forma de canalizar la discusión. Esta cuestión no es baladí ya que está íntimamente ligada con la intervención del conjunto de la sociedad en este tipo de elecciones.

---

<sup>681</sup> Sobre las decisiones en torno a los problemas científico-técnicos y los desafíos para la democracia, se pronuncia: Bobbio, N. (2009). *Teoría general de la política*, op. cit., p.479.

<sup>682</sup> Esa también parece ser la propuesta que se recoge en: Saha, K., Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Institutional Design. *Trends in Biotechnology*, 36(8), 741–743, p.743.

<sup>683</sup> Así lo plantea de forma pionera: Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, op. cit., pp.16-18.

<sup>684</sup> Lecuona, I. de, Casado, M., Marfany, G., Baroni, M. L., & Escarrabill, M. (2017). Genome Editing: Gene Editing in Humans: Towards a Global and Inclusive Debate for Responsible Research, op. cit., p.674.

<sup>685</sup> En sentido similar: Bergel, S. D. (2002). Los derechos humanos entre la Bioética y la Genética, op. cit., p.317.

Los distintos matices acerca de estos asuntos reflejan en realidad la tensión dialéctica entre las posturas que defienden un mayor gobierno de los expertos, con consultas puntuales a la ciudadanía, y las opiniones que abogan por una verdadera horizontalidad y democratización de las decisiones públicas que atañen a la actividad investigadora. Este enfrentamiento, de mayor o menor intensidad, prueba lo argumentado por BOBBIO al afirmar que tecnocracia y democracia son “antitéticas” puesto que “si el protagonista de la sociedad industrial es el experto, entonces quien lleva el papel principal en dicha sociedad no puede ser el ciudadano común y corriente”<sup>686</sup>, una cuestión de gran trascendencia en el contexto actual.

De esta manera, el modelo de Asilomar puede considerarse como una discusión puramente tecnocrática, al menos en sus comienzos, mientras que en la actualidad la mayor parte de la comunidad investigadora y de los organismos internacionales abogan de manera clara por una posición más democrática, que involucre la participación ciudadana en la toma de decisiones sobre CRISPR-Cas, aunque no está claro de qué forma ni a qué nivel puede llevarse a cabo. Dirimir entre tecnocracia y democracia en la gobernanza sobre la edición genética nos lleva a elegir si los que deben decidir las aplicaciones permitidas ha de ser toda la ciudadanía o si, por el contrario, los que planteen qué usos pueden realizarse tienen que ser aquellos que comprenden en profundidad los detalles técnicos de las materias en cuestión.

A nuestro parecer, la sociedad debe participar en este debate<sup>687</sup>, precisamente para discutir acerca de las implicaciones que presentan los sistemas CRISPR-Cas y, especialmente, por su incidencia a nivel individual y colectivo sobre el genoma humano. Además, la decisión pública en torno a estas cuestiones ha de ser enmarcada en el ejercicio del derecho humano a la ciencia y en la necesidad de transmitir y acceder libremente al conocimiento científico. Ello sin duda constituye un buen pilar para que la población, bien de forma directa, a través de consultas públicas, bien mediante sus legítimos representantes, pueda elegir de la forma más libre e informada posible, sin que suponga o se requiera que sean los máximos expertos en la materia.

En este escenario, una de las grandes dificultades estriba en cómo decidir quiénes participan en esta elección y a qué nivel afecta. Esta decisión no debe limitarse, como en épocas anteriores, a los especialistas en la materia, sino que debe ampliarse

---

<sup>686</sup> Bobbio, N. (2001). *El futuro de la democracia* (3ª edición). México D.F., México: Fondo de Cultura Económica, pp.41-42.

<sup>687</sup> Un referente de interés en la participación ciudadana en asuntos sanitarios lo constituye la creación del Comité Consultivo del Consejo de Participación Social del Sistema Nacional de Salud (art. 67 de la LCCSNS).

incluyendo otras perspectivas sociales, jurídicas, filosóficas, éticas y de otros ámbitos que puedan resultar de interés. Esto permite dotar al debate de un carácter pluralista, en el que la transparencia debe también jugar un papel clave a fin de evitar los potenciales conflictos de intereses que pudieran existir.

Entre los posicionamientos emanados de la comunidad científica se ha resaltado, por ejemplo, la necesidad de que la citada discusión se realice “de forma inclusiva”<sup>688</sup> y participativa “para buscar el equilibrio entre la libertad de investigación y los valores sociales”<sup>689</sup>. Otros documentos han mencionado la importancia de que se lleve a cabo un “debate social inclusivo, anticipatorio e informado”<sup>690</sup> o que se plantee un “análisis interdisciplinar” sobre la edición genética<sup>691</sup>. El Consejo Nuffield sobre Bioética de Reino Unido, por su parte, ha destacado la necesidad de impulsar mayores esfuerzos para que se organice una “consulta abierta e inclusiva” en la que también participen personas vulnerables, que pudieran verse más afectadas por la introducción de cambios genéticos que potencialmente impliquen efectos hereditarios<sup>692</sup>. Por último, el comité de la OMS especializado en esta materia también ha defendido la necesidad de plantear un debate de carácter inclusivo y transparente<sup>693</sup> acerca de estas cuestiones.

La concienciación sobre una mayor democratización de las decisiones políticas acerca de CRISPR-Cas parece evidente, dejando atrás el modelo de Asilomar en aras también del cumplimiento de la legalidad vigente. Así lo ha planteado el EGE al destacar que las deliberaciones sobre la edición genética, junto con las cuestiones acerca de su aceptabilidad y conveniencia, obligan a llevar a cabo una discusión en la que participe la sociedad civil y en la que “puedan escucharse las diversas perspectivas y las personas con diferentes conocimientos y valores”<sup>694</sup>. De especial relevancia resulta

---

<sup>688</sup> Wellcome Trust. (2015). *Genome editing in human cells – initial joint statement*. Recuperado de <https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/wtp059707.pdf> [Último acceso: 18-08-2021]

<sup>689</sup> The Hinxton Group. (2015). *Statement on genome editing technologies and human germline genetic modification*, op. cit.

<sup>690</sup> Santaló, J., & Casado González, M. (2016). *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*, op. cit.

<sup>691</sup> Lecuona, I. de, Casado, M., Marfany, G., Baroni, M. L., & Escarrabill, M. (2017). *Genome Editing: Gene Editing in Humans: Towards a Global and Inclusive Debate for Responsible Research*, op. cit., p.673.

<sup>692</sup> Yeung, K., Ashcroft, R., Haites, N., Harper, J., Hitchcock, J., Scully, J. L., ... Watson, C. (2018). *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*, op. cit.

<sup>693</sup> En ese sentido: WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2021). *Human genome editing: A framework for governance*, op. cit.

<sup>694</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2016). *Statement on gene editing*. Recuperado de [https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene\\_editing\\_ege\\_statement.pdf](https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf) [Último acceso: 14-06-2021]

asimismo su apoyo explícito a la creación de un foro global que permita discutir de forma multidisciplinar y pluralista estos asuntos<sup>695</sup>, apoyando además el impulso de un órgano de esta misma naturaleza en el marco europeo<sup>696</sup>.

El valor de impulsar el pluralismo político (art. 23 CE) en la toma de decisiones sobre Ciencia, también en el caso de aquellas vinculadas con la edición genética, de acuerdo con BLASIMME<sup>697</sup>, “permite el disenso y proporciona oportunidades para enmarcar lo que está en juego”, de forma que ayuda a respaldar la “legitimidad democrática” de elecciones que pueden afectar al futuro de la humanidad. Es decir, se trata de debatir acerca de cuestiones que deben ir más allá de los aspectos científicos de la edición genética con CRISPR-Cas, para abordar también asuntos de gran trascendencia, como la equidad, la justicia social o el impacto sobre las generaciones futuras.

Otro problema importante, en aras de organizar un debate público apropiado en los términos del art. 28 del CDHB, reside en la importancia y en la necesidad de que la ciudadanía cuente con información veraz acerca de la edición genética, las posibilidades de CRISPR-Cas y las amenazas y riesgos reales que puede entrañar. Así pues, es evidente que la discusión en torno a estas cuestiones no debe partir de una desconfianza ciudadana hacia las tecnologías emergentes, como ya ocurrió en el pasado con el desarrollo de los organismos modificados genéticamente. Y ello porque se podría llegar a frenar de manera injustificada el progreso científico en relación con CRISPR-Cas, lo que tampoco resulta deseable<sup>698</sup>.

Además, contar con información veraz por parte del público general deviene esencial desde la perspectiva de la salud humana. De este modo, la edición genética no debe ser promocionada como la panacea frente a todas las enfermedades<sup>699</sup>, como sucede en ocasiones con avances relacionados con la materia viva, que a menudo se presentan envueltos en un cierto grado de sensacionalismo. Estos enfoques, alejados de la realidad, pueden dar lugar a falsas esperanzas y ofrecer una idea errónea acerca de

---

<sup>695</sup> Véase a este respecto: Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Saha, K., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Conceptual Challenges, *op. cit.*; Saha, K., Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Institutional Design, *op. cit.*

<sup>696</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*, *op. cit.*

<sup>697</sup> Blasimme, A. (2019). Why Include the Public in Genome Editing Governance Deliberation? *AMA journal of ethics*, 21(12), E1065-E1070, p.E1067.

<sup>698</sup> Así se plantea también en: Caplan, A. L., Parent, B., Shen, M., & Plunkett, C. (2015). No time to waste—the ethical challenges created by CRISPR. *EMBO Reports*, 16(11), 1421, p.1422.

<sup>699</sup> *Ibid.*, p.1426.

sus posibilidades. Por tanto, el potencial de CRISPR-Cas debe ser situado en un contexto adecuado con vistas a discutir de manera más precisa sus implicaciones.

De estas cuestiones, empero, cabe destacar que, pese a la importancia de contar con la información más actualizada posible, la opinión pública acerca de los avances biotecnológicos no depende de manera exclusiva del nivel de conocimientos de los que disponga la ciudadanía acerca de estos temas<sup>700</sup>. En efecto, la percepción pública acerca de la investigación científica responde a numerosos factores, no solo el grado de alfabetización científica<sup>701</sup>. En el ámbito de la Biotecnología, la ponderación entre los balances y los riesgos o el análisis acerca de la finalidad de las investigaciones influyen en la aceptabilidad que muestre la opinión pública sobre estas materias.

En el ámbito de interés para nuestro trabajo, existen diferentes iniciativas que han estudiado la opinión de la ciudadanía tanto a nivel internacional como en el contexto nacional para comprender cuáles son las perspectivas respecto a la edición genética<sup>702</sup>. De forma mayoritaria, el avance biotecnológico parece ser concebido con cierto optimismo por parte de la sociedad al preguntar acerca de la investigación y de la aplicación clínica de estas técnicas en los seres humanos, por ejemplo, para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades en el futuro.

Distinta opinión emerge de las encuestas elaboradas hasta la fecha sobre la edición genética en la línea germinal<sup>703</sup>. Esta perspectiva no ha cambiado con la llegada de CRISPR-Cas, sino que más bien la población parece manifestar una actitud negativa hacia la introducción de cambios en el genoma de gametos y embriones<sup>704</sup>, lo que puede explicarse debido a los miedos y las incertidumbres que existen todavía en torno a esta

---

<sup>700</sup> Quintanilla, M. Á., Escobar Mercado, M., & Santos Requejo, L. (2019). Perfiles de cultura científica ciudadana. Sus características y su relación con prácticas no científicas. En J. Lobera & C. Torres Albero (Eds.), *Percepción social de la ciencia y la tecnología 2018* (pp. 85-105). Madrid, España: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, p.89.

<sup>701</sup> López Cerezo, J. A., & Cámara Hurtado, M. de la M. (2009). Apropiación social de la ciencia y participación ciudadana. En *Cultura científica en Iberoamérica. Encuesta en grandes núcleos urbanos. Proyecto Estándar Iberoamericano de Indicadores de Percepción Pública, Cultura Científica y Participación Ciudadana (2005-2009)* (pp. 81-104). Madrid, España: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, p.81.

<sup>702</sup> Entre otros, cabe destacar: Gaskell, G., Bard, I., Allansdottir, A., Da Cunha, R. V., Eduard, P., Hampel, J., ... Zwart, H. (2017). Public views on gene editing and its uses. *Nature Biotechnology* 2017 35:11, 35(11), 1021-1023.

<sup>703</sup> Entre otras investigaciones, podemos resaltar las conclusiones alcanzadas en: Delhove, J., Osenk, I., Prichard, I., & Donnelley, M. (2020). Public Acceptability of Gene Therapy and Gene Editing for Human Use: A Systematic Review, *op. cit.*

<sup>704</sup> Center for Genetics and Society. (2014). *Summary of Public Opinion Polls*. Recuperado de <https://www.geneticsandsociety.org/internal-content/cgs-summary-public-opinion-polls#igmdata> [Último acceso: 14-06-2021]

práctica y sus consecuencias sobre las generaciones futuras. No obstante, debemos puntualizar que muchas de estas consultas se han realizado en países occidentales, por lo que sus conclusiones cuentan con importantes limitaciones a la hora de extrapolar los resultados de estos estudios a nivel internacional.

En suma, podemos afirmar que la deliberación pública acerca de la edición genética ha evolucionado hasta conformar un asunto de marcado interés público, en el que las obligaciones emanadas tanto a través del derecho fundamental a participar en los asuntos públicos (art. 23 CE) como del art. 28 del Convenio de Oviedo exigen en España la puesta en marcha de medidas y recursos que permitan conocer el estado de opinión de la ciudadanía acerca de estas cuestiones vinculadas con la intervención sobre el genoma humano, también en el ámbito de la investigación científica.

La necesaria actualización de la legislación vigente en relación con los sistemas CRISPR-Cas, en particular en las cuestiones que atañen al objeto de estudio del presente trabajo, esto es, la libre búsqueda y transmisión del conocimiento, debe incluir la creación de mecanismos que permitan conocer la percepción pública sobre las posibilidades que ofrece la edición genética. Ello permitirá al legislador, en el marco de un Estado de Derecho como el que nos encontramos, contar con una visión más próxima a la realidad de nuestros días, un elemento fundamental a la hora de decidir acerca del carácter permisivo o limitador de la normativa en relación con la investigación que implique la intervención sobre el genoma humano a través de CRISPR-Cas.



## **CONCLUSIONES**



A la vista de las reflexiones planteadas a lo largo de la presente tesis doctoral, elevo a continuación las siguientes conclusiones:

**PRIMERA:** A través de nuevas técnicas como los sistemas CRISPR-Cas es posible modificar la identidad e integridad genética del ser humano en sus dimensiones individual y colectiva. Para evitar el tradicional asincronismo de la reflexión jurídica y ética con respecto a estos avances científicos y lograr una visión integral del fenómeno, el Bioderecho y la Bioética constituyen una herramienta esencial en el análisis y la regulación de las intervenciones sobre el genoma humano. El examen de CRISPR-Cas desde la perspectiva bioconstitucionalista de la libertad de investigación cuenta con una gran importancia debido a dos razones: a) la intensa transformación de la actividad científica vinculada con la Biotecnología, cuyo objetivo no es solo la producción y creación de conocimiento, lo que conlleva un gran impacto socioeconómico; b) la influencia en la investigación relacionada con la edición genética de múltiples agentes e intereses, algunos incluso ajenos a los circuitos académicos tradicionales.

**SEGUNDA:** El art. 20.1b) CE consagra una esfera de libertad para el ejercicio de la investigación con los sistemas CRISPR-Cas. En particular, la libre creación científica en torno a la edición genética abarca la formulación de hipótesis, el diseño de estudios para su verificación, la sistematización y el análisis de la evidencia obtenida, mientras que la producción científica en esta materia engloba la expresión pública del saber alcanzado. En este ámbito, la libre circulación y el acceso al conocimiento científico devienen esenciales para asegurar una comunicación pública libre. Por otra parte, la interpretación de este derecho fundamental de conformidad con la DUDH y los tratados internacionales exige también que España adopte medidas para asegurar la conservación, el desarrollo y la difusión de la Ciencia asociada con la edición genética. Asimismo, el art. 44.2 CE establece un mandato hacia los poderes públicos para promover la Ciencia y la Investigación en esta materia en beneficio del interés general.

**TERCERA:** La gran accesibilidad que caracteriza a los sistemas CRISPR-Cas se materializa en la posibilidad de llevar a cabo experimentos de modificación genética de forma rápida, sencilla y económica. Si bien esta propiedad resulta beneficiosa para la realización de dichos estudios, a su vez comporta enormes desafíos para que la libertad de investigación se ejerza de manera responsable, atendiendo a los principios éticos y jurídicos básicos. Esta situación es todavía más compleja si tenemos en cuenta que la titularidad del derecho a la producción y creación científica y técnica corresponde a toda

persona física, con independencia de su formación o estatus profesional, pues la libertad de investigación forma parte del contenido normativo del derecho humano a la ciencia. A este respecto, el ejercicio del derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica sobre la edición genética puede ser restringido con vistas a proteger otros derechos y libertades individuales o bienes jurídicos que pudieran verse afectados.

**CUARTA:** En este contexto, la libre actividad investigadora en torno a CRISPR-Cas se caracteriza por una ambivalencia consustancial al progreso científico: ofrece grandes esperanzas, especialmente en el campo de la salud humana, y, al mismo tiempo, los experimentos sobre edición genética pueden provocar graves riesgos y perjuicios. En la actualidad, la investigación sobre CRISPR-Cas arroja grandes incertidumbres respecto a la potencial intervención sobre el genoma humano por tres motivos: a) la aparición de mutaciones *off-target*, es decir, de cambios indeseados fuera de la diana relacionados con el funcionamiento de estas herramientas; b) la generación de mutaciones *on-target*, o sea, de variaciones no buscadas en la diana de interés, por culpa de los mecanismos de reparación celular; c) el desarrollo de mosaicismos genéticos, esto es, de células en un mismo individuo que dispongan de diferentes juegos genéticos, cuya aparición no depende en exclusiva del funcionamiento de los sistemas CRISPR-Cas.

**QUINTA:** A su vez, la investigación relacionada con la edición del genoma humano puede presentar objetivos preventivos, diagnósticos y terapéuticos o bien perseguir una finalidad de mejora genética (*enhancement*). La diferenciación entre los dos tipos de experimentos es necesaria para asegurar el cumplimiento de la regulación en vigor. Para ello, concebimos el concepto de salud: a) como un estatus personal ideal, en el que preferimos estar o mantenernos y del que sería cruel privar a terceros; b) como un medio que nos permite desarrollar una vida en plenitud. Esta distinción nos sirve para establecer, a efectos jurídicos, el significado de mutación, entendiendo este término como toda aquella variación perjudicial en el genoma de un individuo que le impide disfrutar de la condición de buena salud, en el momento presente o en el futuro. Asimismo, las mutaciones pueden ser patogénicas (en el caso de las enfermedades monogénicas) o pueden aumentar el riesgo de desarrollar patologías complejas.

**SEXTA:** Además, trazar la línea divisoria entre las diferentes investigaciones con CRISPR-Cas resulta complejo. *A priori*, la terapia engloba toda intervención con el fin

de curar o de ayudar a paliar los efectos perjudiciales de una mutación, mientras que la mejora (*enhancement*) comprende toda modificación destinada a potenciar las capacidades de una persona. Sin embargo, su delimitación práctica no está exenta de problemas ya que puede haber investigaciones con fines diametralmente opuestos, aun cuando se use CRISPR-Cas para editar la misma secuencia genética. Por esta razón, proponemos un listado de criterios para la demarcación conceptual entre estos objetivos, que incluye las características del gen diana (función, patrón de herencia, pleiotropía), de la enfermedad asociada (tipo, riesgo de aparición) y de las variantes a modificar y a introducir (origen, frecuencia, efecto fenotípico, etc.) Esta propuesta nos permite clasificar el experimento de HE JIANKUI como una mejora genética experimental.

**SÉPTIMA:** El desarrollo de las investigaciones sobre la edición genética también ha de guiarse por una serie de principios éticos que ayuden a garantizar su aceptabilidad moral. Así, la reflexión multidisciplinar y pluralista de la Bioética, junto con su correspondiente materialización normativa, nos permite determinar un catálogo de pautas morales clásicas, como los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Nuestro trabajo analiza el alcance de estos criterios y los retos que plantea la edición genética respecto a su aplicación. De este modo, podemos destacar como desafíos importantes la garantía de la libre autodeterminación de los individuos participantes en los estudios con CRISPR-Cas, la valoración de los beneficios y los riesgos de los experimentos, evitando posibles daños a nivel individual y colectivo y, por último, la defensa de una investigación justa y equitativa, tanto en relación con su objeto de estudio como en el acceso a las intervenciones genéticas que puedan realizarse.

**OCTAVA:** Este catálogo, fruto de la Bioética principialista, también debe ser actualizado para atender a los nuevos retos que plantea la investigación sobre la edición genética. Nuestro análisis ha identificado otras pautas éticas de gran interés como el criterio de responsabilidad, que concierne a la esfera pública, y los criterios de la transparencia, la integridad científica y la oportunidad, que supone una combinación de la dimensión activa de la autonomía y de la responsabilidad en su vertiente individual. En este caso, también hemos delimitado el contenido de dichas pautas, con vistas a fundamentar sus prescripciones morales, examinando además los desafíos que comporta CRISPR-Cas. Así pues, la investigación vinculada con la edición genética debe atender al principio de precaución y cumplir con la necesaria rendición de cuentas, asegurar su credibilidad y

validez científicas, tener en cuenta el impacto sobre las generaciones futuras y compartir los frutos alcanzados en un ejercicio de cooperación internacional.

**NOVENA:** Asimismo, la libre investigación sobre la edición genética debe cumplir también con los principios y las normas que recoge el ordenamiento jurídico vigente. En este sentido, el trabajo se ha centrado primeramente en determinar los principios que informan y orientan la regulación en el ámbito del Bioderecho con respecto a las intervenciones sobre el genoma humano. Por consiguiente, debemos destacar la dignidad humana, como piedra angular del ordenamiento sobre la que se sustenta el reconocimiento de los derechos y libertades individuales, junto con los principios de autonomía y de libertad, que apoyan la consideración del ser humano como un sujeto racional y autónomo para decidir de manera libre e informada acerca de las modificaciones genéticas con CRISPR-Cas. Por último, los principios de igualdad y solidaridad informan el ordenamiento jurídico relativo a la edición genética mediante la consideración de la persona en el marco de las relaciones intersubjetivas con terceros.

**DÉCIMA:** El marco legal respecto a las intervenciones sobre el genoma humano consiste en una serie de normas que materializan los procedimientos a través de los cuales se garantizan los principios enunciados. El análisis del régimen en vigor aplicable a los sistemas CRISPR-Cas muestra que la respuesta jurídica actual no parece suficientemente adaptada a las características específicas de la edición genética. De especial trascendencia es el art. 13 del CDHB, del cual se deduce que excluye la intervención sobre el genoma humano con fines de mejora (*enhancement*). Más discutible resulta la redacción planteada sobre la prohibición de introducir modificaciones en el genoma de la descendencia. Y es que existen supuestos específicos donde cabe interpretar que la alteración genética de la línea germinal no implica necesariamente una variación en el genoma de la descendencia. Por ello, proponemos la actualización del IE del CDHB o la adopción de un Protocolo Adicional con vistas a aclarar la fórmula elegida en este precepto.

**UNDÉCIMA:** Además, la investigación con CRISPR-Cas, siempre y cuando tenga fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos, está permitida por la legislación vigente. Por un lado, el marco jurídico autoriza la realización de experimentos que pretendan editar el genoma de gametos o de embriones supernumerarios sin objetivos reproductivos,

cumpliendo una serie de requisitos y garantías, como demuestra la aprobación reciente en España de un proyecto de investigación en el que se autoriza el uso de este tipo de técnicas. Por otro lado, es posible llevar a cabo ensayos clínicos sobre potenciales terapias, siempre que no se afecte a la línea germinal de los sujetos participantes. Asimismo, en aras de fortalecer la seguridad jurídica, también en lo que respecta a la actividad científica, conviene clarificar cuáles son las “taras o enfermedades graves” a las que se refiere el art. 159 CP. Nuestro trabajo propone modificar la LTRHA con el fin de delegar la competencia en el Ministerio de Sanidad para que, oído el Consejo Interterritorial del SNS, se pueda elaborar dicho catálogo.

**DUODÉCIMA:** Las intervenciones genéticas con los sistemas CRISPR-Cas que se realicen sobre células somáticas no reciben ningún reproche jurídico, siempre que se cumplan los requisitos establecidos por la legislación vigente. Más debate existe en torno a la edición genética de la línea germinal por el impacto que puede tener en las generaciones futuras. La discusión aquí se ha centrado principalmente en el examen de sus implicaciones éticas y jurídicas; además, la incertidumbre actual nos exige rechazar este tipo de modificaciones. Sin embargo, la potencial experimentación con CRISPR-Cas en la línea germinal se limita a los embriones supernumerarios, en un plazo restrictivo de 14 días y siempre que no persiga fines reproductivos. Estas condiciones deben ser ponderadas en el ámbito de la investigación, ya que no resulta razonable valorar su potencial aplicación futura desconociendo aspectos básicos del desarrollo embrionario, como los factores genéticos que juegan un papel clave en el proceso.

**DECIMOTERCERA:** Las posibilidades abiertas por CRISPR-Cas, también en el ámbito de la investigación científica, obligan a revisar algunas consideraciones realizadas por el Bioderecho y la Bioética en esta materia. Cabe destacar aquí la consideración del genoma como bien jurídico protegido, según lo dispuesto por el CDHB y la DUGHDH, reconocimiento que no debe interpretarse de forma maximalista en atención al conocimiento científico disponible. En su lugar, dicha protección debe aspirar a garantizar la primacía y el bienestar individual, así como la diversidad intrínseca a nuestra especie. Además, la salvaguarda del genoma humano a partir de la dignidad humana resulta problemática por su vaguedad, especialmente si tenemos en cuenta los arts. 11 y 24 de la DUGHDH que hacen referencia a ella de forma explícita y que, en nuestra opinión, debilitan la seguridad jurídica de forma relevante. Con vistas a reforzar

estos aspectos, hemos identificado algunas intervenciones sobre el genoma humano que podrían encajar como posibles ataques a la dignidad y que deberían ser prohibidas.

**DECIMOCUARTA:** A la hora de discutir sobre la permisibilidad de la edición genética con CRISPR-Cas, tenemos que considerar estas actuaciones, incluidas aquellas con fines científicos, dentro del *continuum* de prácticas realizadas por nuestra especie para intervenir sobre la naturaleza y moldearla a nuestro antojo. En este contexto, las modificaciones con fines diagnósticos, preventivos y terapéuticos han de seguir siendo consideradas como permisibles a la luz del principio de justicia. Sin embargo, con base en este mismo criterio, debemos rechazar las intervenciones de mejora genética (*enhancement*) por dos motivos: a) la falta de accesibilidad de la población general a estas acciones, al contrario de lo que ocurre con la mejora farmacológica, que cuenta además con una naturaleza reversible; b) la necesidad de no perpetuar o amplificar brechas sociales ya existentes. Conviene por ello, siguiendo el art. 44.2 CE, no promover las investigaciones en este ámbito pues resultan contrarias al interés general.

**DECIMOQUINTA:** La eclosión de los sistemas CRISPR-Cas en el ámbito de la investigación ha generado un profundo debate sobre sus implicaciones y la necesidad de regular la actividad científica sobre esta materia. Para examinar los argumentos a debate, hemos realizado una revisión de los diferentes manifiestos y declaraciones elaborados hasta la fecha. En concreto, los posicionamientos, que asumen la necesidad de continuar con la investigación de carácter básico en este ámbito, pueden clasificarse en: a) la petición de una moratoria sobre el uso de la edición genética con fines reproductivos y clínicos; b) la recomendación de no emplear estas herramientas, aunque vislumbrando la posibilidad de hacerlo en el futuro; c) la prohibición tajante acerca de su utilización. La fijación de límites respecto a la edición genética debe basarse en la adopción de barreras sustantivas, cuyo levantamiento solo puede responder a la generación de nuevos avances o a la forja de un consenso amplio sobre estos temas.

**DECIMOSEXTA:** Además, hemos delimitado tres problemas de la edición genética sobre la libre búsqueda de conocimiento científico: a) los retos que encarna la democratización de la edición genética y su conciliación con el ejercicio del derecho humano a la ciencia en entornos ajenos al mundo académico; b) las posibilidades de que los sistemas CRISPR-Cas sean utilizados experimentalmente de forma indebida,

incluso en universidades y en centros de investigación, como prueba el trabajo de HE JIANKUI; c) la existencia de paraísos genéticos donde se pueda experimentar sin control con la edición genética. Además, hemos examinado las cuestiones relativas a la libre transmisión del saber: a) la necesidad de promover el acceso al conocimiento sobre CRISPR-Cas como instrumento para garantizar la libre autodeterminación personal; b) la interdicción de censura previa (art. 20.2 CE) respecto a la publicación de estudios sobre edición genética que sean irresponsables o moralmente inadmisibles.

**DECIMOSÉPTIMA:** La intervención sobre el genoma humano mediante CRISPR-Cas debe ser discutida en un debate multidisciplinar y pluralista. Esta necesidad responde a la novedosa idea de gobernanza pública que, en el ámbito de interés para nuestro estudio, se materializa a través del art. 23 CE. Las iniciativas impulsadas durante el nacimiento de la Biotecnología moderna suponen un destacado precedente; sin embargo, la imposibilidad de repetir este modelo tecnocrático se apoya en el art. 28 del CDHB. En la actualidad, numerosos organismos internacionales, entre los que destacan el comité especializado de la OMS y el EGE, apuestan por promover un debate público informado que sea global, inclusivo y transparente acerca de las cuestiones fundamentales y las implicaciones de la edición genética. Dicho esfuerzo, que sin duda plantea notables desafíos, ayudará a hacer efectivo el derecho de toda persona a participar en los asuntos públicos y en las decisiones con respecto a CRISPR-Cas.



## **FUENTES**



## FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

- Abdellah, Z., Ahmadi, A., Ahmed, S., Aimable, M., Ainscough, R., Almeida, J., ... Kamholz, S. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931-945.
- Abramovich, V., & Courtis, C. (2014). *Los derechos sociales como derechos exigibles*. Madrid, España: Editorial Trotta.
- ACMG Board Of Directors. (2017). Genome editing in clinical genetics: points to consider—a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, 19(7), 723-724.
- Acosta Gallo, P. (2019). Interés general. *Eunomía. Revista en Cultura de la Legalidad*, 16, 173-182.
- Ahumada Canabes, M. A. (2006). *La libertad de investigación científica. Fundamentos filosóficos y configuración constitucional*. Universidad Carlos III de Madrid-Instituto de Derechos Humanos Bartolomé de las Casas.
- Ahumada Canabes, M. A. (2008). La libertad de investigación científica. Orígenes de este derecho y configuración constitucional. *Revista Estudios Socio-Jurídicos*, 10(1), 11-49.
- Ahumada Canabes, M. A. (2012). La libertad de investigación científica. Panorama de su situación en el constitucionalismo comparado y en el Derecho Internacional. *Revista Chilena de Derecho*, 39(2), 411-445.
- Alberts, B. (2010). *Biología molecular de la célula* (5ª edición). Barcelona, España: Ediciones Omega.
- Almqvist, J., & Romano, C. P. R. (2019). The Regulation of Human Germline Genome Modification in Europe. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 155-216). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Alonso, A. (2013). Ética en la innovación y el movimiento Open. *Isegoría - Revista de Filosofía Moral y Política*, 48, 95-110.
- Alta Charo, R. (2016). On the Road (to a Cure?) — Stem-Cell Tourism and Lessons for Gene Editing. *New England Journal of Medicine*, 374(10), 901-903.
- Alta Charo, R. (2019). Rogues and regulation of germline editing. *New England Journal of Medicine*, 380(10), 976-980.
- Alzaga Villaamil, Ó., Gutiérrez Gutiérrez, I., & Rodríguez Zapata, J. (2018). *Derecho Político español según la Constitución de 1978 (II). Derechos fundamentales y órganos del Estado* (6ª edición). Madrid, España: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces.
- American Association for the Advancement of Science. (1953). Society for social responsibility in science. *Science*, 118(3076), 3.

- Andorno, R. (2001). La dignidad humana como noción clave en la Declaración de la UNESCO sobre el genoma humano. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 14, 41-53.
- Andorno, R. (2005). The Oviedo Convention: a European legal framework at the intersection of human rights and health law. *Journal of International Biotechnology Law*, 2(4), 133-143.
- Andorno, R. (2007). Global Bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Journal of Medical Ethics*, 33, 150-154.
- Andorno, R., Baylis, F., Darnovsky, M., Dickenson, D., Haker, H., Hasson, K., ... Zuscovna, J. (2020). Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: The Need for Course Correction. *Trends in Biotechnology*, 38(4), 351-354.
- Anzalone, A. V., Koblan, L. W., & Liu, D. R. (2020). Genome editing with CRISPR-Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors. *Nature Biotechnology*, 38(7), 824-844.
- Anzalone, A. V., Randolph, P. B., Davis, J. R., Sousa, A. A., Koblan, L. W., Levy, J. M., ... Liu, D. R. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576(7785), 149. <https://doi.org/10.1038/S41586-019-1711-4>
- Aparisi Miralles, Á. (2007). Bioética, bioderecho y biojurídica (reflexiones desde la filosofía del derecho). *Anuario de Filosofía del Derecho*, 24, 63-84.
- Arruego Rodríguez, G. (2011). *Vida, integridad personal y nuevos escenarios de la biomedicina*. Granada, España: Editorial Comares.
- Arruego Rodríguez, G. (2012). El derecho fundamental a la investigación científica en la Constitución española de 1978. En R. Chueca (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 35-68). Granada, España: Editorial Comares.
- Arruego Rodríguez, G. (2019). La investigación biomédica y sus principios rectores desde la perspectiva constitucional. *Revista de derecho y genoma humano: genética, biotecnología y medicina avanzada*, 50, 65-88.
- Avise, J. C., & Ayala, F. J. (2010). In the light of evolution IV: The human condition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(2), 8897–8901.
- Ayala, F. J. (2015). Cloning humans? Biological, ethical, and social considerations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(29), 8879–8886.
- Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R. A., Church, G., ... Yamamoto, K. R. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36.
- Barcellona, P. (2008). Biopolítica y derechos. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El derecho ante la biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina* (pp. 47-62). Barcelona, España: Editorial Icaria.
- Barendt, E. (2010). *Academic freedom and the law: a comparative study*. Oxford, Reino

Unido: Hart Publishing.

- Barreiro, A. J. (1999). Los delitos relativos a la manipulación genética en sentido estricto. *Anuario de Derecho Penal y Ciencias Penales, LII*, 89-135.
- Bayertz, K. (2006). Three arguments for scientific freedom. *Ethical Theory and Moral Practice, 9*(4), 377-398.
- Baylis, F. (2019). *Altered inheritance. CRISPR and the ethics of human genome editing*. Cambridge, Estados Unidos: Harvard University Press.
- Baylis, F., Darnovsky, M., Hasson, K., & Krahn, T. M. (2020). Human Germ Line and Heritable Genome Editing: The Global Policy Landscape. *The CRISPR Journal, 3*(5), 365-377.
- Baylis, F., & Ikemoto, L. (2017). The Council of Europe and the prohibition on human germline genome editing. *EMBO Reports, 18*(12), 2084-2085.
- Beauchamp, T. L. (2020). The origins and drafting of the Belmont Report. *Perspectives in Biology and Medicine, 63*(2), 240-250.
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2002). *Principios de ética biomédica*. Barcelona, España: Masson.
- Beiter, K. D. (2019). Where have all the scientific and academic freedoms gone? And what is 'adequate for science'? The right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications. *Israel Law Review, 52*(2), 233-291.
- Beiter, K. D., Karran, T., & Appiagyei-Atua, K. (2016). Yearning to belong: finding a 'home' for the right to academic freedom in the U.N. Human Rights Covenants. *Intercultural Human Rights Law Review, 11*, 107-190.
- Bellver Capella, V. (2008). Los diez primeros años del Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina: reflexiones y valoración. *Cuadernos de Bioética, XIX*(3), 401-421.
- Bellver Capella, V. (2015). Biotechnology, Ethics, and Society: The Case of Genetic Manipulation. En W. J. González (Ed.), *New Perspectives on Technology, Values, and Ethics* (pp. 123-143). Cham, Suiza: Springer Nature.
- Bellver Capella, V. (2016). La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética, 27*(2), 223-239.
- Berg, P., Baltimore, D., Boyer, H. W., Cohen, S. N., Davis, R. W., Hogness, D. S., ... Zinder, N. D. (1974). Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules. *Science, 185*(4148), 303.
- Berg, P., & Mertz, J. E. (2010). Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology. *Genetics, 184*(1), 9-17. <https://doi.org/10.1534/GENETICS.109.112144>
- Bergel, S. D. (1998). La Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos. *Cuadernos de Bioética, 2*, 387-405.

- Bergel, S. D. (2002). Los derechos humanos entre la Bioética y la Genética. *Acta Bioethica*, VIII(2), 315-331.
- Bernardo-Álvarez, M. Á. (2014). Impacto jurídico y ético del Proyecto ENCODE. *Revista de Derecho y Genoma Humano, Law and the Human Genome Review, Nº Extraor*, 419-425.
- Bernardo-Álvarez, M. Á. (2017). La revolución de CRISPR-Cas9: una aproximación a la edición genómica desde la bioética y los derechos humanos. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-13.
- Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019a). Edición genómica y libertad de investigación: ¿nuevos retos para viejos derechos? *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada*, 51, 23-41.
- Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019b). El derecho a la información veraz y la libertad de investigación ante los nuevos avances de la biotecnología: el caso de CRISPR-Cas de edición genómica. *Boletín de la Real Sociedad Española de Historia Natural*, 113, 95-107.
- Bernardo-Álvarez, M. Á. (2019c). El derecho fundamental a la investigación científica en la Constitución Española de 1978. *Acta Científica y Tecnológica*, 29, 11-16.
- Beutler, E. (2001). The Cline affair. *Molecular Therapy*, 4(5), 396-397.
- Blasimme, A. (2019). Why Include the Public in Genome Editing Governance Deliberation? *AMA journal of ethics*, 21(12), E1065-E1070.
- Bobbio, N. (1969). Sulla funzione promozionale del diritto. *Rivista Trimestrale di Diritto e Procedura Civile, Anno XXIII*, 1313-1329.
- Bobbio, N. (1991). *El tiempo de los derechos*. Madrid, España: Editorial Sistema.
- Bobbio, N. (2001). *El futuro de la democracia* (3ª edición). México D.F., México: Fondo de Cultura Económica.
- Bobbio, N. (2009). *Teoría general de la política* (3ª edición). Madrid, España: Editorial Trotta.
- Boggio, A., & Romano, C. P. R. (2019). Freedom of research and the right to science: from theory to advocacy. En S. Giordano, L. Piccirillo, & J. Harris (Eds.), *The freedom of scientific research. Bridging the gap between science and society* (pp. 162-175). Manchester, Reino Unido: Manchester University Press.
- Boggio, A., Romano, C. P. R., & Almqvist, J. (2019). Toward a Human Rights Framework for the Regulation of Human Germline Genome Modification. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 585-617). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Bonino, E., & Giordano, S. (2012). The future of scientific research. Compromises or ways forward? En S. Giordano, J. Coggon, & M. Cappato (Eds.), *Scientific freedom* (pp. 102-110). Londres, Reino Unido: Bloomsbury Academic.
- Bortolotti, L. (2011). The concept of scientific research. En C. M. Romeo Casabona (Ed.),

- Los nuevos horizontes de la investigación genética* (pp. 1-10). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares.
- Brown, M. B., & Guston, D. H. (2009). Science, democracy, and the right to research. *Science and Engineering Ethics*, 15, 351–366.
- Buchanan, A., Brock, D. W., Daniels, N., & Wikler, D. (2002). *Genética y justicia*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Bud, R. (1989). History of «biotechnology». *Nature*, 337(6202), 10. <https://doi.org/10.1038/337010a0>
- Bueren, J. A., & Gracia Guillén, D. (2016). Terapia génica en línea germinal. Aspectos científicos y éticos. En C. Ayuso, R. Dal-Ré, & F. Palau (Eds.), *Ética en la investigación de enfermedades raras* (pp. 148-162). Madrid, España: Editorial Ergon.
- Cabrera Rodríguez, J. (2014). El derecho fundamental a la libertad de investigación científica [art. 20.1b) CE] como principio organizativo. El caso de las Reales Academias. *Revista de Administración Pública*, 193, 127-162.
- Camps, V. (2009). La dignidad, un concepto indeterminado pero no inútil. En M. Casado González (Ed.), *Sobre la dignidad y los principios. Análisis de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO* (pp. 145-153). Cizur Menor, España: Editorial Aranzadi.
- Caplan, A. L., Parent, B., Shen, M., & Plunkett, C. (2015). No time to waste—the ethical challenges created by CRISPR. *EMBO Reports*, 16(11), 1421.
- Carlaw, T. M., Zhang, L.-H., & Ross, C. J. D. (2020). CRISPR/Cas9 Editing: Sparking Discussion on Safety in Light of the Need for New Therapeutics. *Human Gene Therapy*, 31(15-16), 794-807.
- Carrascosa Baeza, J. M. (2018). Ciencia, ética y el derecho humano a la ciencia. *Papeles de relaciones ecosociales y cambio global*, 142, 61-70.
- Carro, J. L. (1977). Libertad científica y organización universitaria. *Revista Española de Derecho Administrativo (REDA)*, 13, 211-227.
- Carroll, D. (2017). Genome editing: past, present, and future. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(4), 653-659.
- Casado González, M. (2002). “¿Por qué Bioética y Derecho? *Acta Bioethica*, Año VIII(2), 183-193.
- Chan, S., & Harris, J. (2007). In Support of Human Enhancement. *Studies in Ethics, Law, and Technology*, 1(1), 10.
- Chapman, A. R. (2009). Towards an understanding of the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications. *Journal of Human Rights*, 8, 1-36.
- Chapman, A. R., & Wyndham, J. (2013). A human right to science. *Science*, 340(1291), 6138.

- Chneiweiss, H., Hirsch, F., Montoliu, L., Müller, A. M., Fenet, S., Abecassis, M., ... Saint-Raymond, A. (2017). Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective. *Transgenic Research*, 26(5), 709.
- Chueca Rodríguez, R. L. (2008). El derecho fundamental a la investigación científica. *Revista electrónica del Departamento de Derecho de la Universidad de La Rioja*, 6, 5-15.
- Chueca Rodríguez, R. L. (2011). Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Los nuevos horizontes de la investigación genética* (pp. 17-34). Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares.
- Chueca Rodríguez, R. L. (2012). La investigación científica como espacio iusfundamental de normación. En R. L. Chueca Rodríguez (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 12-34). Granada, España: Editorial Comares.
- Chueca Rodríguez, R. L. (2018). Persona y (bio)Constitución. En B. Pendás, E. González, & R. Rubio (Eds.), *España constitucional (1978-2018). Trayectorias y perspectivas (III)* (pp. 2311-2325). Madrid, España: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales.
- Cippitani, R. (2014). La libertad de cátedra y de investigación en el ámbito de la autonomía universitaria. En A. F. Buenrostro Ceballos (Ed.), *La libertad de cátedra y de investigación en el ámbito de los derechos humanos* (pp. 129-211). Mexicali, México: Universidad Autónoma de Baja California.
- Cipriano, A., & Ballarino, M. (2018). The Ever-Evolving Concept of the Gene: The Use of RNA/Protein Experimental Techniques to Understand Genome Functions. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 5, 1-16.
- Claude, R. P. (2002). *Science in the service of human rights*. Philadelphia, Estados Unidos: University of Pennsylvania Press.
- Cohen, J. (2019). The untold story of the 'circle of trust' behind the world's first gene-edited babies. *Science*, 365(6452), 430-437.
- Coller, B. S. (2019). Ethics of Human Genome Editing. *Annual Review of Medicine*, 70(1), 289-305.
- Collins, F. S. (1995). The Human Genome Project. *Alcohol Health and Research World*, 19(3), 190-195.
- Constam, D. B. (2019). Comment on 'Human dignity and gene editing. *EMBO Reports*, 20, e47220.
- Contreras Casado, M. (2012). El fomento de la investigación científica como principio rector constitucional (art. 44.2 CE) y su articulación en el Estado autonómico. En R. L. Chueca Rodríguez (Ed.), *La investigación científica como derecho fundamental* (pp. 125-144). Granada, España: Editorial Comares.
- Corbellini, G. (2007). Scientists, bioethics and democracy: the Italian case and its

- meanings. *Journal of Medical Ethics*, 33(6), 349–352.
- Corbellini, G. (2011). *Scienza, quindi democrazia*. Turín, Italia: Giulio Einaudi Editore.
- Cortina, A. (2000). *Ética mínima. Introducción a la filosofía práctica*. Madrid, España: Editorial Tecnos.
- Cossart, P. (2018). *The new microbiology: from microbiomes to CRISPR*. Washington D.C., Estados Unidos: ASM Press.
- Coutelle, C., & Rodeck, C. (2002). On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy. *Gene therapy*, 9(11), 670-673. <https://doi.org/10.1038/SJ.GT.3301761>
- Cox, D. B. T., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., Franklin, B., Kellner, M. J., Joung, J., & Zhang, F. (2017). RNA editing with CRISPR-Cas13. *Science*, 358(6366), 1019-1027.
- Cueto Pérez, M. (2006). La Ley de la Ciencia y la coordinación en materia de investigación. *Madri+d, Revista Electrónica: 20 años de la Ley de la Ciencia 1986-2006*.
- Daley, G. Q., Lovell-Badge, R., & Steffann, J. (2019). After the Storm - A Responsible Path for Genome Editing. *The New England Journal of Medicine*, 380(10), 897-899.
- Darnaculleta Gardella, M. M. (2018). *Libertad de investigación científica y promoción de la ciencia en beneficio del interés general*. Ponencia del XIII Congreso de la Asociación Española de Profesores de Derecho Administrativo, Universidad de Salamanca.
- David, A. L., & Waddington, S. N. (2012). Candidate Diseases for prenatal gene therapy. En Charles Coutelle & S. N. Waddington (Eds.), *Prenatal gene therapy: concepts, methods and protocols. Methods in Molecular Biology* (pp. 9-39). Springer-Science and Business Media.
- Davies, K., & Church, G. M. (2019). Radical Technology Meets Radical Application: An Interview with George Church. *The CRISPR Journal*, 2(6), 346-351.
- De Castro Cid, B. (2011). Derechos humanos. Biotecnología. Derechos humanos: una compleja interacción circular. En A. Marcos del Cano (Ed.), *Bioética y derechos humanos* (pp. 47-62). Madrid, España: Ed. Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- De la Cuesta, J. L. (2007). Genética y política criminal. *Revue Internationale de Droit Pénal*, 78(3-4), 523-563.
- De Miguel Beriain, Í. (2009). *Bioética y nuevas Biotecnologías en salud humana*. Gijón, España: Edita Junta General del Principado de Asturias y Sociedad Internacional de Bioética (SIBI).
- De Miguel Beriain, Í. (2018). Human dignity and gene editing. *EMBO Reports*, 19, e46789.
- De Miguel Beriain, Í. (2021). The Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: A Criticism. *Trends in Biotechnology*, 39(3), 219-220.

- De Miguel Beriain, Í., & Armaza Armaza, E. (2018). Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, 52, 179-200.
- De Miguel Beriain, Í., Armaza Armaza, E., & Duardo, A. (2019). Human germline editing is not prohibited by the Oviedo Convention: an argument. *Medical Law International*, XX(X), 1-7.
- De Miguel Beriain, Í., & Lazcoz Moratinos, G. (2018). El Convenio de Oviedo, veinte años después de su firma. Algunas sugerencias de enmienda. *Quaestio Iuris*, 11(1), 445-460.
- De Miguel Beriain, Í., & Marcos del Cano, A. M. (2018). Gene editing in human embryos. A comment on the ethical issues involved. En M. Soniewicka (Ed.), *The Ethics of Reproductive Genetics. Between Utility, Principles, and Virtues* (pp. 173-187). Cham, Suiza: Springer Nature.
- De Miguel Beriain, Í., & Romeo Casabona, C. M. (2019). The Regulation of Human Germline Genome Modification in Spain. En *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies* (pp. 358-379). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- De Miguel Beriain, Í., & Sanz, B. (2020). Human Dignity and Gene Editing: Additional Support for Raposo's Arguments. *Bioethical Inquiry*, 17, 165–168.
- De Montalvo Jääskeläinen, F. (2020). *Bioconstitucionalismo. Una reflexión sobre la edición genómica desde (y para) la teoría del Derecho Constitucional*. Cizur Menor, España: Editorial Aranzadi.
- De Sousa Santos, B. (2003). *Crítica de la razón indolente: contra el desperdicio de la experiencia. Para un nuevo sentido común: la ciencia, el derecho y la política en la transición paradigmática*. Bilbao, España: Editorial Desclée de Brouwer.
- Delhove, J., Osenk, I., Prichard, I., & Donnelley, M. (2020). Public Acceptability of Gene Therapy and Gene Editing for Human Use: A Systematic Review. *Human Gene Therapy*, 31(1-2), 20-46.
- Díaz Revorio, F. J. (2008). La Constitución ante los avances científicos y tecnológicos: breves reflexiones al hilo de los recientes desarrollos en materia genética y en tecnologías de la información y la comunicación. *Revista de Derecho Político*, 71-72, 87-110.
- Diéguez, A. (2017a). *El transhumanismo. La búsqueda tecnológica del mejoramiento humano*. Barcelona, España: Herder Editorial.
- Diéguez, A. (2017b). Transhumanismo. Propuestas y límites. *Telos*, 108, 52-61.
- Díez Bueso, L. (2013). La gobernanza del sistema español de ciencia, tecnología e innovación. *Revista de Bioética y Derecho*, 28, 20-32.
- Donders, Y. (2011). The right to enjoy the benefits of scientific progress: in search of state obligations in relation to health. *Medicine, Healthcare and Philosophy*, 14(4), 371–381.

- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
- Doudna, J. A., & Sternberg, S. (2017). *A crack in creation. The new power to control evolution*. Londres, Reino Unido: Penguin Random House.
- Duardo, A., & Payán Ellacuria, E. (2020). Implicaciones ético-jurídicas de la edición de genes. *Revista da Faculdade Mineira de Direito*, 23(46), 141-160.
- Echeverría, J. (2010). De la filosofía de la ciencia a la filosofía de la tecnociencia. *Daimon - Revista Internacional de Filosofía*, 50, 31-41.
- Eckhart, W. (2012). Renato Dulbecco: Viruses, genes, and cancer. *PNAS*, 109(13), 4713.
- Editorial. (2011). Method of the Year 2011. *Nature Methods* 2012 9:1, 9(1), 1-1.
- Editorial. (2019). Research integrity is much more than misconduct. *Nature*, 570, 5.
- Eid, A., & Mahfouz, M. M. (2016). Genome editing: the road of CRISPR/Cas9 from bench to clinic. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(10), e265.
- Einstein, A. (1952). On the moral obligation of the scientist. *Bulletin of the Atomic Scientists*, VIII(2), 34-35.
- Ellwanger, J. H., Kaminski, V. de L., Rodrigues, A. G., Kulmann-Leal, B., & Chies, J. A. B. (2020). CCR5 and CCR5Δ32 in bacterial and parasitic infections: Thinking chemokine receptors outside the HIV box. *International Journal of Immunogenetics*, 47(3), 261-285.
- Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*, 283(20), 2701-2711.
- Embid Tello, A. E. (2017). *La libertad de investigación científica. Una interpretación integrada de sus dimensiones subjetiva y objetiva*. Valencia, España: Tirant lo Blanch.
- Escajedo San Epifanio, L. (2013). Identidad genética y libertad de ciencia. *Anuario de la Facultad de Derecho de la UAM (AFDUAM)*, 17, 39-74.
- Espín, E. (2018). Los derechos de libertad (II). Libertades de expresión e información. En L. López Guerra, E. Espín, J. García Morillo, P. Pérez Tremps, & M. Satrústegui (Eds.), *Derecho Constitucional – Volumen I. El ordenamiento constitucional. Derechos y deberes de los ciudadanos* (10ª edición). Valencia, España: Tirant lo Blanch.
- Esquerda, M., Lorenzo, D., & Torralba, F. (2022). Certainties and Uncertainties in Genetic Information: Good Ethics Starts with Good Data. *American Journal of Bioethics*, 22(2), 48-50.
- Esteve Pardo, J. (2008). En el ocaso del paradigma Galileo. El nuevo y desatendido entorno de la libertad de investigación científica. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El Derecho ante la Biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en Biomedicina* (pp. 145-176). Barcelona, España: Editorial Icaria.

- Esteve Pardo, J. (2009). *El desconcierto del Leviatán. Política y derecho ante las incertidumbres de la ciencia*. Madrid, España: Editorial Marcial Pons.
- Evans, J. H., & Meyer, B. J. (2021). Setting ethical limits on human gene editing after the fall of the somatic/germline barrier. *PNAS*, *118*(22), e2004837117. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004837117>
- Falahi, F., Sgro, A., & Blancafort, P. (2015). Epigenome Engineering in Cancer: Fairytale or a Realistic Path to the Clinic? *Frontiers in Oncology*, *5*(22). <https://doi.org/10.3389/FONC.2015.00022>
- Feito Grande, L. (1999). *El sueño de lo posible. Bioética y terapia génica*. Madrid, España: Ed. Universidad Pontificia Comillas.
- Fernández de Gatta Sánchez, D. (2018). *Creación científica e innovación tecnológica: una aproximación desde el Derecho Público*. Valencia, España: Tirant lo Blanch.
- Fernández García, J. (2006). Artículo 44.2: Fomento de la ciencia. En Ó. Alzaga Villaamil (Ed.), *Comentarios a la Constitución Española. Tomo IV - Artículos 39 a 55 de la Constitución Española de 1978*. Madrid, España: Edersa.
- Fernández Sarasola, I. (2017). Plagio científico y vulneración de derechos fundamentales. *UNED. Teoría y Realidad Constitucional*, *40*, 385-397.
- Fernández Segado, F. (2012). La solidaridad como principio constitucional. *UNED, Teoría y Realidad Constitucional*, *30*, 139-181.
- Ferrer, J. J. (2016). Bioéticas principialistas. En J. J. Ferrer, J. A. Lecaros Urzúa, & R. Molins Mota (Eds.), *Bioética: el pluralismo de la fundamentación* (pp. 91-116). Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Cátedra de Bioética.
- Franchini, L. F., & Pollard, K. S. (2017). Human evolution: the non-coding revolution. *BMC Biology*, *15*(1), 1-12.
- Frazer, K. A. (2012). Decoding the human genome. *Genome Research*, *22*(9), 1599-1601.
- Gabriele, E. F. (2003). The Belmont Ethos: the meaning of the Belmont principles for human subject protections. *The Journal of Research Administration*, *XXXIV*(II), 19-24.
- Gao, F., Shen, X. Z., Jiang, F., Wu, Y., & Han, C. (2016a). Addendum: Editorial Expression of Concern: DNA-guided genome editing using the *Natronobacterium gregoryi* Argonaute. *Nature Biotechnology*, *35*(5), 481-481.
- Gao, F., Shen, X. Z., Jiang, F., Wu, Y., & Han, C. (2016b). DNA-guided genome editing using the *Natronobacterium gregoryi* Argonaute. *Nature Biotechnology*, *34*(7), 768-773.
- García Sanz, R. M. (2013). La posible modificación del art. 20.1b) CE: una propuesta a la crisis del derecho de autor. *Derecom*, *14*.
- Gaskell, G., Bard, I., Allansdottir, A., Da Cunha, R. V., Eduard, P., Hampel, J., ... Zwart, H. (2017). Public views on gene editing and its uses. *Nature Biotechnology* *2017* *35*:11, *35*(11), 1021-1023.

- Gates, A. J., Gysi, D. M., Kellis, M., & Barabási, A.-L. (2021). A wealth of discovery built on the Human Genome Project — by the numbers. *Nature* 2021 590:7845, 590(7845), 212-215.
- Gil Ruiz, J. M. (2009). Investigación médica en seres humanos. En P. Rivas Vallejo, M. D. García Valverde, & J. L. Monereo Pérez (Eds.), *Derecho y Medicina. Cuestiones jurídicas para profesionales de la salud*. Cizur Menor, España: Thomson Reuters, Editorial Aranzadi.
- Giordano, S. (2019). Introduction to Part I. En S. Giordano, L. Piccirillo, & J. Harris (Eds.), *The freedom of scientific research. Bridging the gap between science and society* (pp. 3-18). Manchester, Reino Unido: Manchester University Press.
- Gomá Lanzón, J. (2019). *Dignidad* (2ª edición). Barcelona, España: Editorial Galaxia Gutenberg.
- Gómez Montoro, Á. J. (2002). La titularidad de derechos fundamentales por personas jurídicas: un intento de fundamentación. *Revista Española de Derecho Constitucional (REDC)*, 22(65), 49-106.
- Gómez Puente, M. (2007). Administración e investigación científica y técnica: veinte años después de la Ley de la Ciencia. *Revista d'estudis autonòmics i federals*, 5, 241-318.
- Gómez Sánchez, Y. (2007). La libertad de creación y producción científica en la Ley de Investigación Biomédica: objeto, ámbito de aplicación y principios generales de la ley. En J. Sánchez Caro & F. Abellán (Eds.), *Investigación biomédica en España: aspectos bioéticos, jurídicos y científicos* (pp. 1-52). Granada, España: Editorial Comares.
- González-Trevijano Sánchez, P. (2020). *Los principios de igualdad y no discriminación. Una perspectiva de Derecho comparado. España*. Bruselas, Bélgica: Servicio de Estudios del Parlamento Europeo, Unidad Biblioteca de Derecho Comparado
- González Candelas, F. (2009). *La evolución, de Darwin al genoma*. Valencia, España: Ed. Càtedra de Divulgació de la Ciència, Publicacions de la Universitat de València.
- González Morán, L. (2006). *De la Bioética... al Bioderecho. Libertad, vida y muerte*. Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Editorial Dykinson.
- González Morán, L. (2012). Implicaciones éticas y jurídicas de las intervenciones de mejora en humanos. Reflexión general. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos*. Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares.
- Goodell, R. S. (1979). Public involvement in the DNA controversy: the case of Cambridge, Massachusetts. *Science, Technology, & Human Values*, 4(27), 36-43.
- Gracia Guillén, D. (1989). *Fundamentos de Bioética*. Madrid, España: Ediciones de la Universidad Complutense de Madrid (EUDEMA).
- Gracia Guillén, D. (1998). Ética y Genética. En VV.AA. (Ed.), *Ciencia y Sociedad* (pp.

- 63-84). Oviedo, España: Fundación Central Hispano - Ediciones Nobel.
- Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111-183. <https://doi.org/10.1093/JLB/LSZ010>
- Greely, H. T. (2021). *CRISPR People: The Science and Ethics of Editing Humans*. Cambridge, Estados Unidos: MIT Press.
- Gregorowius, D., Biller-Andorno, N., & Deplazes-Zemp, A. (2017). The role of scientific self-regulation for the control of genome editing in the human germline: The lessons from the Asilomar and the Napa meetings show how self-regulation and public deliberation can lead to regulation of new biotechnologies. *EMBO Reports*, 18(3), 355.
- Gros Espiell, H. (1995). El patrimonio común de la Humanidad y el genoma humano. *Revista de derecho y genoma humano: genética, biotecnología y medicina avanzada*, 3, 91-104.
- Gros Espiell, H. (2006). Las declaraciones de la UNESCO en materia de bioética, genética y generaciones futuras. Su importancia y su incidencia en el desarrollo del Derecho Internacional. *Anuario de Derecho Constitucional Latinoamericano*, 1405-1416.
- Grundy, Q., Dunn, A. G., & Bero, L. (2020). Improving researchers' conflict of interest declarations. *BMJ*, 368.
- Gutiérrez Gutiérrez, I. (2011). Dignidad de la persona y funciones del Derecho constitucional. *Estudios de Derecho*, 51(1), 357-366.
- Habermas, J. (2002). *El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal?* Barcelona, España: Espasa Libros.
- Hanna, E., Rémuzat, C., Auquier, P., & Toumi, M. (2016). Gene therapies development: slow progress and promising prospect. *Journal of Market Access and Health Policy*, 5(1), 1-9.
- Harris, J. (2014). Science and freedom. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, N° Extraordinario, 103-108.
- Harris, J. (2016). *How to be good? The possibility of moral enhancement*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press.
- Hernández Plasencia, J. U. (2001). Bases de la Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Genética y Derecho* (pp. 105-132). Madrid, España: Consejo General del Poder Judicial.
- Hirsch, F., Lemaitre, C., Chneiweiss, H., & Montoliu, L. (2019). Genome Editing: Promoting Responsible Research. *Pharmaceutical medicine*, 33(3), 187-191.
- Hofmann, B. (2020). The death of dignity is greatly exaggerated: Reflections 15 years after the declaration of dignity as a useless concept. *Bioethics*, 34(6), 602-611.
- Hottois, G. (1991). *El paradigma bioético. Una ética para la tecnociencia*. Barcelona,

España: Editorial Anthropos.

- Hottois, G. (1999). Información y saber genéticos. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 11, 25-53.
- Howard, H. C., van El, C. G., Forzano, F., Radojkovic, D., Rial-Sebbag, E., de Wert, G., ... Cornel, M. C. (2017). One small edit for humans, one giant edit for humankind? Points and questions to consider for a responsible way forward for gene editing in humans. *European Journal of Human Genetics*, 26(1), 1-11.
- Hurlbut, J. B., Saha, K., & Jasanoff, S. (2015). CRISPR Democracy: Gene Editing and the Need for Inclusive Deliberation. *Issues in Science and Technology*, XXXII(1).
- Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Saha, K., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Conceptual Challenges. *Trends in Biotechnology*, 36(7), 639–641
- Hütter, G., Bodor, J., Ledger, S., Boyd, M., Millington, M., Tsie, M., & Symonds, G. (2015). CCR5 Targeted Cell Therapy for HIV and Prevention of Viral Escape. *Viruses*, 7(8), 4186.
- Huxley, J. (1968). Transhumanism. *Journal of Humanistic Psychology*, 8(1), 73-76.
- Iacobucci, G. (2021). European regulators urged to crack down on missing clinical trial results. *BMJ*, 373, n1169.
- Jasanoff, S. (2005). *Designs on Nature. Science and democracy in Europe and the United States*. Nueva Jersey, Estados Unidos: Princeton University Press.
- Jasanoff, S. (2006). Transparency in public science: purposes, reasons, limits. *Law and Contemporary Problems*, 69(21), 21-45.
- Jasanoff, S. (2011). Introduction: rewriting life, reframing rights. En S. Jasanoff (Ed.), *Reframing rights. Bioconstitutionalism in the genetic age* (pp. 1-28). Cambridge, Estados Unidos: MIT Press.
- Jiankui, H., Ferrell, R., Yuanlin, C., Jinzhou, Q., & Yanran, C. (2018). Draft ethical principles for therapeutic assisted reproductive technologies. *The CRISPR Journal*, 1(6), 1-3.
- Johnson, T. (2021). In Defense of Heritable Human Genome Editing: On the Geneva Statement by Andorno et al. *Trends in Biotechnology*, 39(3), 218-219. <https://doi.org/10.1016/J.TIBTECH.2020.11.002>
- Jonas, H. (1995). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona, España: Editorial Herder.
- Jonas, H. (1997). *Técnica, medicina y ética. La práctica del principio de responsabilidad*. Barcelona, España: Ediciones Paidós Ibérica.
- Jonsen, A. R. (2000). *A short history of Medical Ethics*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press.
- Junquera de Estéfani, R. (2011). El Bioderecho. En A. Marcos del Cano (Ed.), *Bioética y derechos humanos*. Madrid, España: Ed. Universidad Nacional de Educación a

Distancia.

- Kaiser, J., & Normile, D. (2015). Bioethics. Embryo engineering study splits scientific community. *Science*, 348(6234), 486-487.
- Kalleberg, R. A. (2007). A reconstruction of the ethos of science. *Journal of Classical Sociology*, 7, 137.
- Kant, I. (1996). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. Barcelona, España: Editorial Ariel.
- Kant, I. (2019). *¿Qué es la Ilustración?* Madrid, España: Alianza Editorial.
- Kelsen, H. (1995). *Teoría General del Derecho y del Estado*. México D.F., México: Universidad Nacional Autónoma de México, Dirección General de Publicaciones.
- Keynan, Y., Juno, J., Kasper, K., Rubinstein, E., & Fowke, K. R. (2011). Targeting the Chemokine Receptor CCR5: Good for HIV, What about Other Viruses? *The Journal of Infectious Diseases*, 203(2), 292.
- Kudrin, A. (2012). Business models and opportunities for cancer vaccine developers. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 8(10), 1431-1438.
- Lacadena, J. R. (1988). Manipulación genética. En J. Gafo (Ed.), *Fundamentación de la Bioética y manipulación genética* (pp. 133-176). Madrid, España: Ed. Universidad Pontificia Comillas.
- Lacadena, J. R. (2004). Horizontes y retos de la biotecnología. *Thémata – Revista de Filosofía*, 33, 17-50.
- Lacadena, J. R. (2017). Edición genómica: ciencia y ética. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-14.
- Lambert, J. (2019). No 'gay gene': study looks at genetic basis of sexuality. *Nature*, 573, 14-15.
- Lander, E. S. (2011). Initial impact of the impact of the sequencing of the human genome. *Nature*, 410(7333), 187-197.
- Lander, E. S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., ... Winnacker, E. L. (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567(7747), 165-168.
- Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., ... Morgan, M. J. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860-921.
- Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S., Werner, M., & Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature*, 519(7544), 410-411.
- Lecaros, J. A., & Valdés, E. (2016). Origen y evolución de la Bioética. En J. J. Ferrer, J. A. Lecaros Urzúa, & R. Molins Mota (Eds.), *Bioética: el pluralismo de la fundamentación* (pp. 53-89). Madrid, España: Universidad Pontificia Comillas, Cátedra de Bioética.

- Lecuona, I. de, Casado, M., Marfany, G., Baroni, M. L., & Escarrabill, M. (2017). Genome Editing: Gene Editing in Humans: Towards a Global and Inclusive Debate for Responsible Research. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(4), 673.
- Lema Añón, C. (2012). ¿Mejores que quién? Intervenciones de mejora, derechos humanos y discriminación. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos* (pp. 27-81). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares.
- Lieber, M. R., Ma, Y., Pannicke, U., & Schwarz, K. (2003). Mechanism and regulation of human non-homologous DNA end-joining. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 4(9), 712-720.
- Llamazares Fernández, D. (2011). Bioética y Bioderecho. En S. Tarodo Soria & P. C. Pardo Prieto (Eds.), *Bioteología y Bioderecho* (pp. 27-64). León, España: Eolas Ediciones.
- Locke, L. G. (2020). The Promise of CRISPR for Human Germline Editing and the Perils of “Playing God”. *The CRISPR Journal*, 3(1), 27-31.
- López Cerezo, J. A., & Cámara Hurtado, M. de la M. (2009). Apropiación social de la ciencia y participación ciudadana. En *Cultura científica en Iberoamérica. Encuesta en grandes núcleos urbanos. Proyecto Estándar Iberoamericano de Indicadores de Percepción Pública, Cultura Científica y Participación Ciudadana (2005-2009)* (pp. 81-104). Madrid, España: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología.
- Lovell-Badge, R. (2021). Stem-cell guidelines: why it was time for an update. *Nature*, 593(7860), 479.
- Lunshof, J. E. (2016). Human germ line editing—roles and responsibilities. *Protein & Cell*, 7(1), 7.
- Ma, H., Marti-Gutierrez, N., Park, S.-W., Wu, J., Lee, Y., Suzuki, K., ... Mitalipov, S. (2017). Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature*, 548(7668), 413-419.
- Macklin, R. (2003). Dignity is a useless concept. *BMJ*, 327(7429), 1419.
- Malaret, E. (2012). El entorno institucional de la libertad de investigación, la transformación de las funciones de la universidad: de la garantía institucional de la libertad de investigación a la emergencia de la universidad poshumboldtiana. En F. J. Rodríguez Pontón (Ed.), *Investigación biomédica, derechos fundamentales e intereses generales* (pp. 130-176). Barcelona, España: Ed. Universitat de Barcelona.
- Mancisidor, M. (2015). Is there such a thing as a human right to science in international law? *ESIL Reflections*, 4(1), 1-6.
- Mancisidor, M. (2017). El derecho humano a la ciencia: un viejo derecho con un gran futuro. *Anuario de Derechos Humanos*, 13, 211-221.
- Marcos del Cano, A. M. (2004). Evolución de la protección jurídica de los seres humanos

- en la investigación clínica. En R. Junquera de Estéfani, N. Martínez Morán, A. M. Marcos del Cano, F. J. Blázquez Ruiz, & Í. De Miguel Beriain (Eds.), *Algunas cuestiones de Bioética y su regulación jurídica*. Sevilla, España: Grupo Nacional de Editores.
- Marfany, G. (2019). Interrogantes y retos actuales de la edición genética. *Revista de Bioética y Derecho*, 47, 17-31.
- Martín Uranga, A. (2003). *La protección jurídica de las innovaciones biotecnológicas. Especial consideración de su protección penal*. Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria, Fundación BBA-Diputación Foral de Bizkaia, de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares.
- Martín y Pérez de Nanclares, J. (2008). Artículo 13: libertad de las artes y de las ciencias. En A. Mangas Martín & L. N. González Alonso (Eds.), *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. Comentario artículo por artículo* (pp. 298-307). Madrid, España: Fundación BBVA.
- Matthews, D. J. H. (2018). Solidarity in the Age of CRISPR. *The CRISPR Journal*, 1(4), 261–263.
- Mayor Zaragoza, F. (2003). The Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. *Comptes Rendus Biologies*, 326(10-11), 1121-1125.
- Mehrvavar, M., Shirazi, A., Nazari, M., & Banan, M. (2019). Mosaicism in CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *Developmental Biology*, 445(2), 156-162.
- Melillo, T. R. (2017). Gene Editing and the Rise of Designer Babies. *Vanderbilt Journal of Transnational Law*, 50, 757-790.
- Merton, R. K. (1938). Science and the social order. *Philosophy of Science*, 5(3), 321-337.
- Merton, R. K. (1973). *The sociology of science. Theoretical and empirical investigations*. Chicago, Estados Unidos: The University of Chicago Press.
- Miga, K. H. (2021). Breaking through the unknowns of the human reference genome. *Nature*, 590, 217-218.
- Mikkelsen, T. S., Hillier, L. W., Eichler, E. E., Zody, M. C., Jaffe, D. B., Yang, S. P., ... Waterston, R. H. (2005). Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature*, 437(7055), 69-87.
- Mill, J.S. (2004). *Sobre la libertad* (6ª reimpresión). Madrid, España: Alianza Editorial.
- Miller, L. J., & Bloom, F. E. (1998). Publishing Controversial Research. *Science*, 282(5391), 1045.
- Mojica, F. J. M., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J., & Soria, E. (2005). Intervening Sequences of Regularly Spaced Prokaryotic Repeats Derive from Foreign Genetic Elements. *Journal of Molecular Evolution*, 60(2), 174-182.
- Mojica, F. J. M., & Montoliu, L. (2016). On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals. *Trends in Microbiology*, 24(10), 811-820.

- Montoliu, L. (2018). La comunicación de la edición genética. CRISPR, entre el optimismo y las falsas expectativas. *Mètode Science Studies Journal*, 97, 34-41.
- Montoliu, L. (2019). *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*. Pamplona, España: Next Door Publishers.
- Morente Parra, V. (2014). *Nuevos retos biotecnológicos para los derechos fundamentales*. Granada, España: Editorial Comares.
- Mori, M., & Neri, D. (2001). Perils and Deficiencies of the European Convention on Human Rights and Biomedicine. *Journal of Medicine and Philosophy*, 26(3), 323-333.
- Morrison, C. (2015). \$1-million price tag set for Glybera gene therapy. *Nature Biotechnology*, 33(3), 217-218.
- Mulvihill, J. J., Capps, B., Joly, Y., Lysaght, T., Zwart, H. A. E., Chadwick, R., & The International Human Genome Organisation (HUGO) Committee of Ethics, Law, and S. (CELS). (2017). Ethical issues of CRISPR technology and gene editing through the lens of solidarity. *British Medical Bulletin*, 122(1), 17-29.
- Muñoz, E. (2016). *La crisis actual de la sociedad actual y los riesgos de involución*. Madrid, España: Editorial Los Libros de la Catarata.
- Musunuru, K. (2019a). *The CRISPR generation. The story of the world's first gene-edited babies*. BookBaby.
- Musunuru, K. (2019b). Why Human Embryo Editing Should Be Banned. *The CRISPR Journal*, 2(6), 356-358.
- Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526(7573), 351-360.
- Nicholls, S. G., Langan, S. M., Benchimol, E. I., & Moher, D. (2016). Reporting transparency: making the ethical mandate explicit. *BMC Medicine*, 14(1).
- Niemiec, E., & Howard, H. C. (2020). Ethical issues related to research on genome editing in human embryos. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, 887.
- Nieto Garrido, E. (2018). Artículo 44. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución Española: XL aniversario* (pp. 1176-1184). Madrid, España: Ed. Fundación Wolters Kluwer, Boletín Oficial del Estado, Tribunal Constitucional y Ministerio de Justicia.
- Núñez de Castro, I. (2003). La construcción social de las ciencias en nuestra cultura. En F. Mayor Zaragoza & C. Alonso Bedate (Eds.), *Gen-Ética* (pp. 289-306). Barcelona, España: Editorial Ariel.
- Nurk, S. (2021). The complete sequence of a human genome. *Science*, 376(6588), 44-53.
- O'Bleness, M., Searles, V., Varki, A., Gagneux, P., & Sikelá, J. M. (2012). Evolution of genetic and genomic features unique to the human lineage. *Nature reviews. Genetics*, 13(12), 853.

- Olansky, S., Simpson, L., & Schuman, S. H. (1954). Environmental Factors in the Tuskegee Study of Untreated Syphilis. *Public Health Reports*, 69(7), 691–698.
- Olivares, E., & Hernández-Mansilla, J. M. (2015). La institucionalización de la Ética médica. Thomas Percival. En B. Herreros Ruiz-Valdepeñas & F. Bandrés Moya (Eds.), *Historia ilustrada de la Bioética* (pp. 39-50). Madrid, España: Fundación Tejerina, Instituto de Ética Clínica Francisco Vallés y Universidad Europea, Madrid.
- Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., ... Young, C. E. (2017). Human Germline Genome Editing. *American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167.
- Östling, J. (2018). *Humboldt and the modern German university: an intellectual history*. Lund, Suecia: Lund University Press.
- Palau Altarriba, X. (2016). *Identidad sexual y libre desarrollo de la personalidad*. Universitat de Lleida.
- Palazzani, L. (2019). *Innovation in scientific research and emerging technologies: a challenge to Ethics and Law*. Cham, Suiza: Springer Nature.
- Palazzo, A. F., & Gregory, T. R. (2014). The Case for Junk DNA. *PLoS Genetics*, 10(5).
- Peces-Barba Martínez, G. (1987). Los valores superiores. *Anuario de Filosofía del Derecho*, 4, 373-388.
- Peces-Barba Martínez, G. (1993). La libertad del hombre y el genoma. *Derechos y Libertades: revista del Instituto Bartolomé de las Casas*, 1(2), 317-335.
- Peces-Barba Martínez, G. (2003). Tránsito a la modernidad y Derechos Fundamentales. En G. Peces-Barba Martínez, E. Fernández García, R. de Asís Roig, & F. J. Ansuátegui Roig (Eds.), *Historia de los derechos fundamentales. Tomo I. Tránsito a la Modernidad (siglos XVI y XVII)* (pp. 15-263). Madrid, España: IDHBC-Dykinson.
- Peces-Barba Martínez, G., De Asís Roig, R., & Barranco Avilés, M. del C. (2004). *Lecciones de Derechos Fundamentales*. Madrid, España: Editorial Dykinson.
- Pérez, C., & Hernández Munain, C. (2021). Chapter 4: the non-coding genome. En L. Montoliu & Á. Rada (Eds.), *Volume 3 – Genome & Epigenetics*. Madrid, España: Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- Pérez Luño, A. E. (1991). *Los derechos fundamentales* (4ª edición). Madrid, España: Editorial Tecnos.
- Pérez Luño, A. E. (2018). Las generaciones de derechos humanos ante el desafío posthumanista. En T. De la Quadra-Salcedo Fernández del Castillo, J. L. Piñar Mañas, M. Barrio Andrés, & J. L. Torregrosa Vázquez (Eds.), *Sociedad digital y Derecho* (pp. 137-155). Madrid, España: Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, Red.es y Boletín Oficial del Estado.
- Persson, I., & Savulescu, J. (2020). *¿Preparados para el futuro? La necesidad del mejoramiento moral*. Zaragoza, España: Teell Editorial.
- Piñar Mañas, J. L. (2018). Identidad y persona en la sociedad digital. En T. De la Quadra-Salcedo Fernández del Castillo, J. L. Piñar Mañas, M. Barrio Andrés, & J.

- Torregrosa Vázquez (Eds.), *Sociedad digital y Derecho* (pp. 95-112). Madrid, España: Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, Red.es y Boletín Oficial del Estado.
- Plaza Reyes, A., & Lanner, F. (2017). Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development*, *144*(1), 3-7.
- Portero Henares, M. (2018). La eliminación de taras o enfermedades graves como elemento del tipo del delito de manipulación genética. *Revista de Derecho y Genoma Humano. Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada*, *49*, 163-185.
- Portin, P. (2009). The elusive concept of the gene. *Hereditas*, *146*(3), 112-117.
- Portin, P., & Wilkins, A. (2017). The Evolving Definition of the Term “Gene”. *Genetics*, *205*(4), 1353.
- Potter, V. R. (1970). Bioethics, the science of survival. *Perspectives in Biology and Medicine*, *14*(1), 127-153.
- Potter, V. R. (1971). *Bioethics, bridge to the future*. Nueva Jersey, Estados Unidos: Prentice Hall.
- Powell, R., & Buchanan, A. (2011). Breaking Evolution’s Chains. The Promise of Enhancement by Design. En J. Savulescu, R. Ter Meulen, & G. Kahane (Eds.), *Enhancing Human Capacities* (pp. 49-67). Chichester, Reino Unido: Blackwell Publishing Ltd.
- Prieto de Pedro, J. (2013). *Cultura, culturas y Constitución*. Madrid, España: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales.
- Quintanilla, M. Á., Escobar Mercado, M., & Santos Requejo, L. (2019). Perfiles de cultura científica ciudadana. Sus características y su relación con prácticas no científicas. En J. Lobera & C. Torres Albero (Eds.), *Percepción social de la ciencia y la tecnología 2018* (pp. 85-105). Madrid, España: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología.
- Ramón y Cajal, S. (2016). *Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica*. Madrid, España: Gadir Editorial.
- Raposo, V. L. (2016). The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment. *The International Journal of Human Rights*, *20*(8), 1277-1294.
- Raposo, V. L. (2019). Gene Editing, the Mystic Threat to Human Dignity. *Bioethical Inquiry*, *16*, 249–257.
- Rawls, J. (2012). *Teoría de la Justicia* (1ª edición). México D.F., México: Fondo de Cultura Económica.
- Real de Asúa, D., & Palacios, G. (2015). Las primeras investigaciones con seres humanos. Albert Neisser. En B. Herreros Ruiz-Valdepeñas & F. Bandrés Moya (Eds.), *Historia ilustrada de la Bioética*. Madrid, España: Fundación Tejerina, Instituto de Ética Clínica Francisco Vallés y Universidad Europea.
- Reardon, S. (2015). Global summit reveals divergent views on human gene editing.

- Nature*, 528(7581), 173.
- Rendtorff, J. D., & Kemp, P. (2019). Four Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw: Autonomy, Dignity, Integrity and Vulnerability. En E. Valdés & J. A. Lecaros (Eds.), *Biolaw and policy in the twenty-first century* (pp. 33-40). Cham, Suiza: Springer Nature.
- Retraction of: draft ethical principles for therapeutic assisted reproductive technologies by HE, J et al., CRISPR J 2018. (2019). *The CRISPR Journal*, 2(1), 65.
- Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., ... Rehm, H. L. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*, 17, 405–423.
- Rivers, E., Schuman, S. H., Simpson, L., & Olansky, S. (1953). Twenty years of followup experience in a long-range medical study. *Public Health Reports*, 68(4), 391.
- Rodotà, S. (2014). *El derecho a tener derechos*. Madrid, España: Editorial Trotta.
- Rodríguez-Drincourt Álvarez, J. (2002). *Genoma humano y Constitución*. Madrid, España: Civitas Ediciones.
- Rodríguez de Santiago, J. M. (2012). Libertad de investigación científica y sexenios. *Revista catalana de Dret públic*, 44, 225-252.
- Rodríguez Villanueva, J. (1983). *La nueva revolución biológica: la Biotecnología. Discurso leído en la solemne apertura del curso académico 1983-1984*. Salamanca, España: Ediciones Universidad de Salamanca.
- Romano, C. P. R., Boggio, A., & Almqvist, J. (2019). The Governance of Human (Germline) Genome Modification at the International and Transnational Level. En A. Boggio, C. P. R. Romano, & J. Almqvist (Eds.), *Human Germline Genome Modification and the Right to Science. A Comparative Study of National Laws and Policies*. (pp. 22-80). Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Romeo Casabona, C. M. (1994). *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*. Madrid, España: Centro de Estudios Ramón Areces.
- Romeo Casabona, C. M. (1996a). Genética y Derecho Penal: los delitos de lesiones al feto y relativos a las manipulaciones genéticas. *DS: Derecho y salud*, 4(1), 156-179.
- Romeo Casabona, C. M. (1996b). Protección de bienes jurídicos y genoma humano. En D. Borrillo (Ed.), *Genes en el estrado: límites jurídicos e implicaciones sociales del desarrollo de la ingeniería genética* (pp. 131-166). Madrid, España: Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- Romeo Casabona, C. M. (1999). El Derecho ante el Proyecto Genoma Humano. *Revista Latinoamericana de Derecho Médico y Medicina Legal*, 4(2), 125-140.
- Romeo Casabona, C. M. (2002a). La Genética y la Biotecnología en las fronteras del Derecho. *Acta Bioethica*, VIII(2), 283-297.

- Romeo Casabona, C. M. (2002b). *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*. Bilbao - Granada, España: Cátedra de Derecho y Genoma Humano - Editorial Comares.
- Romeo Casabona, C. M. (2007). Hacia un Derecho transcultural para la Genética y la Biotecnología humanas. *Anuario Jurídico de La Rioja*, 12, 11-34.
- Romeo Casabona, C. M. (2012). Consideraciones jurídicas sobre los procedimientos experimentales de mejora (enhancement) en neurociencias. En C. M. Romeo Casabona (Ed.), *Más allá de la salud. Intervenciones de mejora en humanos* (pp. 83-105). Bilbao - Granada, España: Cátedra Interuniversitaria Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Editorial Comares.
- Romeo Casabona, C. M. (2014). La construcción del Derecho aplicable a la genética y a la biotecnología humanas a lo largo de las dos últimas décadas. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, Número Extraordinario, 27-52.
- Romeo Casabona, C. M. (2017). El Bioderecho y la Bioética, un largo camino en común. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 3, 1-10.
- Romeo Casabona, C. M. (2020). Bioconstitución. En *Enciclopedia de las Ciencias Morales y Políticas para el siglo XXI. Ciencias Políticas y Jurídicas*. Real Academia de Ciencias Morales y Políticas, Boletín Oficial del Estado.
- Romeo Casabona, C. M. (2021). Gene editing: Do we need a universal approach? *BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto*, 1(Special Issue), 29-32.
- Romeo Casabona, C. M., & Romeo Malanda, S. (2019). Approach to Biolaw as an autonomous juridical discipline. En E. Valdés & J. A. Lecaros (Eds.), *Biolaw and policy in the twenty-first century* (pp. 59-76). Cham, Suiza: Springer Nature.
- Romeo Malanda, S. (2006). *Intervenciones genéticas sobre el ser humano y Derecho penal*. Bilbao - Granada, España: Publicaciones de la Cátedra Interuniversitaria, Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia, de Derecho y Genoma Humano y Editorial Comares.
- Romeo Malanda, S. (2009). El alcance de la causa de justificación de ejercicio legítimo de un derecho en el ámbito de la criminalidad genética. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 30, 109-154.
- Rubio Llorente, F. (1991). La igualdad en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional. *Revista Española de Derecho Constitucional (REDC)*, 11(31), 9-36.
- Ruggiu, D. (2018). Implementing a responsible, research and innovation framework for human enhancement according to human rights: the right to bodily integrity and the rise of 'enhanced societies'. *Law, Innovation and Technology*, 10(1), 82-121.
- Saha, K., Hurlbut, J. B., Jasanoff, S., Ahmed, A., Appiah, A., Bartholet, E., ... Woopen, C. (2018). Building Capacity for a Global Genome Editing Observatory: Institutional Design. *Trends in Biotechnology*, 36(8), 741–743
- Salzberg, S. L. (2018). Open questions: How many genes do we have? *BMC Biology*, 16(1).

- Sánchez Ron, J. M. (2012). La Gran Ciencia. En E. Aibar & M. Á. Quintanilla (Eds.), *Ciencia, tecnología y sociedad* (pp. 15-44). Madrid, España: Editorial Trotta, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- Sandel, M. (2015). *Contra la perfección. La ética en la era de la ingeniería genética*. Barcelona, España: Marbot Ediciones.
- Santaló, J. (2017). Edición genómica. La hora de la reflexión. *Revista de Bioética y Derecho*, 40, 157-165.
- Santaló, J. (2019). La mejora genética humana en los tiempos del CRISPR/Cas9. *Revista de Bioética y Derecho*, 47, 33-41.
- Santaló, J., & Casado González, M. (2016). *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*. Barcelona, España: Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona.
- Santaolalla López, F. (1992). Jurisprudencia del Tribunal Constitucional sobre la libertad de expresión: una valoración. *Revista de Administración Pública*, 128, 185-223.
- Santosuosso, A., Sellaroli, V., & Fabio, E. (2007). What constitutional protection for freedom of scientific research? *Journal of Medical Ethics*, 33(6), 342–344.
- Sarata, A. K. (2011). *Genetic Exceptionalism: Genetic Information and Public Policy*. Washington D.C., Estados Unidos.
- Sass, H. M. (2007). Fritz Jahr's 1927 concept of Bioethics. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 17(4), 279-295.
- Savulescu, J. (2005). New breeds of humans: the moral obligation to enhance. *Reproductive BioMedicine Online*, 10, 36-39.
- Savulescu, J. (2016). Genetic interventions and the ethics of enhancement of human being. *Gazeta de Antropología*, 32(2), 1-15.
- Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, 6(7), 476.
- Schuler, G. D., Boguski, M. S., Stewart, E. A., Stein, L. D., Gyapay, G., Rice, K., ... Hudson, T. J. (1996). A Gene Map of the Human Genome. *Science*, 274(5287), 540-546.
- Seggers, S., & Mertes, H. (2019). Does human genome editing reinforce or violate human dignity? *Bioethics*, 34(1):1–8.
- Selgelid, M. J. (2010). Ethics engagement of the dual-use dilemma: progress and potential. En B. Rappert (Ed.), *Education and Ethics in the Life Sciences. Strengthening the Prohibition of Biological Weapons*. Recuperado de <http://www.jstor.org/stable/j.ctt24hc5p>
- Sempere Rodríguez, C. (2006). Artículo 18: Derecho al honor, a la intimidad y a la propia imagen. En Ó. Alzaga Villaamil (Ed.), *Comentarios a la Constitución Española. Tomo II - Artículos 10 a 23 de la Constitución Española de 1978* (pp. 383-482). Madrid, España: Edersa.

- Serrano Ruiz-Calderón, J. M. (1991). *Cuestiones de Bioética*. Madrid, España: Editorial Speiro.
- Seyfried, G., Pei, L., & Schmidt, M. (2014). European do-it-yourself (DIY) biology: Beyond the hope, hype and horror. *Bioessays*, 36(6), 548.
- Shafer, J. K., Usilton, L. K., & Gleeson, G. A. (1954). Untreated syphilis in the male negro: A prospective study of the effect on life expectancy. *Public Health Reports*, 69(7), 684.
- Shaver, L. (2010). The right to science and culture. *Wisconsin Law Review*, 1, 120-184.
- Shaver, L. (2015). The right to science: ensuring that everyone benefits from scientific and technological progress. *European Journal of Human Rights*, 4, 411-430.
- Shozi, B. (2021). Does human germline genome editing violate human dignity? An African perspective. *Journal of Law and the Biosciences*, 8(1), 1-24.
- Sibbald, B. (2001). Death but one unintended consequence of gene-therapy trial. *Canadian Medical Association Journal*, 164(11), 1612.
- Silveira Gorski, H. C. (2007). Los desafíos de la nueva genética. En H. C. Silveira Gorski & V. Méndez Baiges (Eds.), *Bioética y derecho* (pp. 153-198). Barcelona, España: Editorial Universitat Oberta de Catalunya.
- Sims, J. M. (2010). A brief review of the Belmont Report. *Dimensions of critical care nursing*, 29(4), 173-174.
- Singer, P. (1996). Ethics and the limits of scientific freedom. *The Monist*, 79(2), 218–229.
- Singer, P. (2009). Parental choice and human improvement. En J. Savulescu & N. Bostrom (Eds.), *Human enhancement* (pp. 277-289). Nueva York, Estados Unidos: Oxford University Press.
- Smalley, E. (2018). FDA warns public of dangers of DIY gene therapy. *Nature Biotechnology*, 36(2), 119-120.
- Solloch, U. V., Lang, K., Lange, V., Böhme, I., Schmidt, A. H., & Sauter, J. (2017). Frequencies of gene variant CCR5-Δ32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Human Immunology*, 78(11-12), 710-717.
- Sorkin, D. (1983). Wilhelm Von Humboldt: The Theory and Practice of Self-Formation (Bildung), 1791- 1810. *Journal of the History of Ideas*, 44(1), 55-73.
- Soro Mateo, B. (2017). Construyendo el principio de precaución. *Revista Aragonesa de Administración Pública*, 49-50, 87-151.
- Spriggs, M. (2002). Lesbian couple create a child who is deaf like them. *Journal of Medical Ethics*, 28(5), 283.
- Stanton-Jean, M. (2016). The UNESCO Universal Declarations: Paperwork or added value to the International Conversation on Bioethics? The example of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. En A. Bagheri, J. D. Moreno, & S. Semplici (Eds.), *Global Bioethics: the impact of the UNESCO International Bioethics*

- Committee (pp. 13-21). Cham, Suiza: Springer Universal Publishing.
- Steinbock, B. (2004). Preimplantation genetic diagnosis and embryo selection. En J. Burley & J. Harris (Eds.), *A companion to Genethics*. Malden, Estados Unidos: Blackwell Publishers.
- Sugarman, J. (2015). Ethics and germline gene editing. *EMBO Reports*, 16(8), 879.
- Suntsova, M. V., & Buzdin, A. A. (2020). Differences between human and chimpanzee genomes and their implications in gene expression, protein functions and biochemical properties of the two species. *BMC Genomics*, 21(7), 1-12.
- Sykora, P., & Caplan, A. L. (2017). Germline gene therapy is compatible with human dignity. *EMBO Reports*, 2086-2086.
- Talbot, B. (1983). Development of the National Institutes of Health Guidelines for Recombinant DNA Research. *Public Health Reports*, 98(4), 361.
- Tarodo Soria, S. (2005). *Libertad de conciencia y derechos del usuario de los servicios sanitarios*. Bilbao, España: Ed. Universidad del País Vasco.
- The ENCODE Project Consortium. (2012). An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*, 489, 57-74.
- The ENCODE Project Consortium. (2020). Perspectives on ENCODE. *Nature*, 583, 693-698.
- Travis, J. (2015). Making the cut. *Science*, 350(6267), 1456-1457.
- Tur Ausina, R. (2008). Cuerpo humano y persona ante las biotecnologías: implicaciones constitucionales. En H. C. Silveira Gorski (Ed.), *El derecho ante la biotecnología. Estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina* (pp. 261-290). Barcelona, España: Editorial Icaria.
- Urías Martínez, J. (2008). El derecho a la producción y creación literaria, artística, científica y técnica. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución española: XXX aniversario* (pp. 503-510). Madrid, España: Editorial Fundación Wolters Kluwer.
- Urías Martínez, J. (2018). Artículo 20.1b). La libertad de creación. En M. Rodríguez-Piñero y Bravo-Ferrer & M. E. Casas Baamonde (Eds.), *Comentarios a la Constitución Española: XL aniversario* (pp. 617-625). Madrid, España: Ed. Fundación Wolters Kluwer, Boletín Oficial del Estado, Tribunal Constitucional y Ministerio de Justicia.
- Valbuena Gutiérrez, J. A. (2000). *Las obras o creaciones intelectuales como objeto del derecho de autor*. Granada, España: Editorial Comares.
- Valdés, E. (2013). Bioderecho, Genética y derechos humanos. Análisis de los alcances jurídicos del Bioderecho europeo y su posible aplicación en Estados Unidos como fuente de derechos humanos de cuarta generación. *Universitas. Revista de Filosofía, Derecho y Política*, 17, 139-163.
- Valdés, E. (2021). *Biolaw: Origins, Doctrine and Juridical Applications on the Biosciences*. Cham, Suiza: Springer Nature.

- Van Dijke, I., Bosch, L., Bredenoord, A. L., Cornel, M., Repping, S., & Hendriks, S. (2018). The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons. *Human reproduction*, 33(9), 1777-1796. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEY257>
- Varki, A., & Altheide, T. K. (2005). Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack. *Genome research*, 15(12), 1746-1758.
- Venter, J., Adams, M., Myers, E., Li, P., Mural, R., Sutton, G., ... Zhu, X. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291(5507), 1304-1351.
- Vidal Gil, E. J. (2018). Bioética y Derecho: la positivización de los principios. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, 52, 23-41.
- Vrieling, J., Lemmens, P., & Parmentier, S. (2011). Academic Freedom as a Fundamental Right. *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 13, 117-141.
- Wade, N. (1980). UCLA gene therapy racked by friendly fire. *Science*, 210(4469), 509-511.
- Wang, C., Zhai, X., Zhang, X., Li, L., Wang, J., & Liu, D. (2019). Gene-edited babies: Chinese Academy of Medical Sciences' response and action. *The Lancet*, 393(10166), 25-26.
- Wang, H., Yang, H., Shivalila, C. S., Dawlaty, M. M., Cheng, A. W., Zhang, F., & Jaenisch, R. (2013). One-Step Generation of Mice Carrying Mutations in Multiple Genes by CRISPR/Cas-Mediated Genome Engineering. *Cell*, 153(4), 910.
- Waytz, W., & Young, L. (2019). Aversion to playing God and moral condemnation of technology and science. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 374(1771).
- Weber, M. (2012). *El político y el científico* (3ª edición). Madrid, España: Alianza Editorial.
- Weijer, C., & Emanuel, E. J. (2020). Protecting Communities in Biomedical Research. *Science*, 289(5482), 1142-1144.
- Weinberg, A. M. (1961). Impact of Large-Scale Science on the United States. *Science*, 134(3473), 161-164.
- Wert, G. de, Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., El, C. G. van, Forzano, F., ... Embryology, O. behalf of the E. S. of H. G. and the E. S. of H. R. and. (2018). Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *European Journal of Human Genetics*, 26(4), 445.
- Williams, K., & Johnson, M. H. (2020). Adapting the 14-day rule for embryo research to encompass evolving technologies. *Reproductive Biomedicine & Society Online*, 10, 1.
- Wirth, T., Parker, N., & Ylä-Herttuala, S. (2013). History of gene therapy. *Gene*, 525(2), 162-169.
- Wolinetz, C. D., & Collins, F. S. (2019). NIH pro germline editing moratorium. *Nature*, 567(7747), 175.

- Wonkam, A. (2021). Sequence three million genomes across Africa. *Nature*, 590(7845), 209-211.
- Ylä-Herttuala, S. (2015). Glybera's Second Act: The Curtain Rises on the High Cost of Therapy. *Molecular Therapy*, 23(2), 217.
- Zárate Cuello, A. de J. (2014). *El Bioderecho como instrumento en la determinación de los límites a la libertad de investigación. Especial referencia a la eugenesia positiva en Genética humana*. Universidad Complutense de Madrid.

## OTRAS FUENTES

- Académie Nationale de Médecine. (2016). *Genetic editing of human germline cells and embryos*. Recuperado de <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2016/05/report-genome-editing-ANM-2.pdf> [Último acceso: 18-07-2021]
- Alquicira, J. (2017). Genoma de referencia. Recuperado 23 de julio de 2021, de Proyecto Conogasi, Universidad Nacional Autónoma de México website: <http://conogasi.org/diccionario/genoma-de-referencia/> [Último acceso: 23-07-2021]
- Andorno, R. (2011). El principio de dignidad humana en el Bioderecho internacional. En *Enciclopedia de Bioética*. Recuperado de <http://www.encyclopediadebioetica.com/online/index.php/indice-de-voces/20-todas-las-voces/176-principio-de-dignidad-humana-en-el-bioderecho-internacional> [Último acceso: 15-06-2021]
- Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing. (2018). Statement from ARRIGE Steering Committee on the possible first gene-edited babies. Recuperado de [https://arrige.org/ARRIGE\\_statement\\_geneeditedbabies.pdf](https://arrige.org/ARRIGE_statement_geneeditedbabies.pdf) [Último acceso: 15-06-2021]
- Ausín, T. (2020). Hacer o no hacer: la importancia de la ética en la enseñanza. Recuperado de *The Conversation* <https://theconversation.com/hacer-o-no-hacer-la-importancia-de-la-etica-en-la-ensenanza-150299> [Último acceso: 18-07-2021]
- Ausubel, F., Beckwith, J. R., Strigini, P., King, J., Gorini, L., Bergmann, K., ... Torriani, A. (1975). Open Letter to the Asilomar Conference on Hazards of Recombinant DNA. Recuperado de *The Maxine Singer Papers (Profiles in Science)* <https://collections.nlm.nih.gov/catalog.nlm:nlmuid-101584644X101-doc> [Último acceso: 27-07-2021]
- Berg, P. (2004). Article about Asilomar and recombinant DNA. Recuperado de *The Nobel Foundation* <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1980/berg/article> [Último acceso: 18-07-2021]
- Callan, E. (2005). Cancer drug divides opinion. Recuperado de *Financial Times* <https://www.ft.com/content/dbb3f2fe-a206-11d9-8483-00000e2511c8> [Último acceso: 12-07-2021]
- Center for Genetics and Society. (2014). *Summary of Public Opinion Polls*. Recuperado de <https://www.geneticsandsociety.org/internal-content/cgs-summary-public-opinion-polls#igmdata> [Último acceso: 14-06-2021]
- Center for Genetics and Society. (2015). *Open letter calls for prohibition on reproductive human germline modification*. Recuperado de <https://www.geneticsandsociety.org/internal-content/open-letter-calls-prohibition-reproductive-human-germline-modification> [Último acceso: 20-07-2021]
- Church, G. M. (s. f.). *Multigenic traits can have single gene variants (often rare in populations) with large impacts*. Recuperado de Harvard Molecular Technologies, Universidad de Harvard <https://arep.med.harvard.edu/gmc/protect.html> [Último

acceso: 02-07-2021]

Cohen, J. (2019). At over \$2 million Zolgensma is the world's most expensive therapy, yet relatively cost-effective. Recuperado de *Forbes* <https://www.forbes.com/sites/joshuacohen/2019/06/05/at-over-2-million-zolgensma-is-the-worlds-most-expensive-therapy-yet-relatively-cost-effective/#1c3e2ff345f5> [Último acceso: 02-07-2021]

Comisión Europea. (2001). *La gobernanza europea - Un Libro Blanco*. Recuperado de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=LEGISSUM:I10109> [Último acceso: 04-01-2022]

Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. (1979). *Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación*. Recuperado de <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf> [Último acceso: 19-04-2022]

Comité de Bioética de España. (2019). *Declaración del Comité de Bioética de España sobre la edición genómica en humanos*. Recuperado de <http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/CBE> [Último acceso: 17-07-2021]

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2008). *Guideline on Safety and Efficacy Follow-Up – Risk Management of Advanced Therapy Medicinal Products*. Recuperado de [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products_en.pdf) [Último acceso: 20-06-2021]

Committee on Economic, Social and Cultural Rights. (2020). *General comment No. 25 (2020) on science and economic, social and cultural rights (article 15 (1) (b), (2), (3) and (4) of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)*. GE.20-06235(E).

Confederación de Sociedades Científicas de España; Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas; Consejo Superior de Investigaciones Científicas. (2015). *Declaración Nacional sobre Integridad Científica*. Madrid, España.

Consejo de Derechos Humanos de Naciones Unidas. (2014). *Informe de la Alta Comisionada de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. Informe del seminario sobre el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico y de sus aplicaciones (N.º A/HRC/26/19)*.

Council of Europe. (2021). *Genome editing technologies: some clarifications but no revision of the Oviedo Convention*. Recuperado de <https://www.coe.int/en/web/human-rights-rule-of-law/-/genome-editing-technologies-some-clarifications-but-no-revision-of-the-oviedo-convention> [Último acceso: 10-02-2022]

Davies, N. (2019). Putting a price on life: Is the answer outside pharma? Recuperado de *Eye for Pharma*, Reuters <https://social.eyeforpharma.com/access-and-evidence/putting-price-life-answer-outside-pharma> [Último acceso: 12-07-2021]

- Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina. (2017). *Ethical and legal assessment of genome editing in research on human cells*. Recuperado de [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2017\\_Diskussionspapier\\_GenomeEditing\\_01.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2017_Diskussionspapier_GenomeEditing_01.pdf) [Último acceso: 18-07-2021]
- Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina; Deutsche Akademie der Technikwissenschaften; Union Der Deutschen Akademie der Wissenschaften. (2015). *Chancen und Grenzen des genome editing*. Recuperado de [https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2015\\_3Akad\\_Stellungnahme\\_Genome\\_Editing.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_Editing.pdf) [Último acceso: 19-07-2021]
- De Velasco Gogenola, J. M. (2011). Principio de solidaridad. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/303> [Último acceso: 17-07-2021]
- Diamond, D. (2020). Trump officials interfered with CDC reports on Covid-19. Recuperado de *Politico* <https://www.politico.com/amp/news/2020/09/11/exclusive-trump-officials-interfered-with-cdc-reports-on-covid-19-412809> [Último acceso: 15-09-2020]
- El País; Asociación de Mujeres Investigadoras y Tecnólogas (s.f.). *Las científicas responden*. Recuperado de <https://elpais.com/ciencia/las-cientificas-responder/> [Último acceso: 24-04-2022]
- Ensembl. (s. f.). GRCh38.p13 (Genome Reference Consortium Human Build 38). Recuperado de EMBL-EBI website: [https://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Location/Genome](https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Location/Genome) [Último acceso: 24-07-2021]
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2017). *Risk related to the use of 'do-it-yourself' CRISPR-associated gene engineering kit contaminated with pathogenic bacteria. Rapid Risk Assessment*. Recuperado de [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRA\\_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria\\_2.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRA_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria_2.pdf) [Último acceso: 15-07-2021]
- European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2016). *Statement on gene editing*. Recuperado de [https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene\\_editing\\_ege\\_statement.pdf](https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf) [Último acceso: 14-06-2021]
- European Group on Ethics in Science and New Technologies. (2021). *EGE opinion on the Ethics of Genome Editing*. Recuperado de <https://op.europa.eu/en/web/eu-law-and-publications/publication-detail/-/publication/6d9879f7-8c55-11eb-b85c-01aa75ed71a1> [Último acceso: 20-04-2022]
- Federation of European Academies of Medicine. (2017). *The application of genome editing in humans. A position paper of FEAM - the Federation of European Academies of Medicine*. Recuperado de <https://www.feam.eu/wp-content/uploads/HumanGenomeEditingFEAMPositionPaper2017-1.pdf> [Último acceso: 18-07-2021]
- Food and Drug Administration. (2017). *Information about Self-Administration of Gene*

- Therapy*. Recuperado de <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/information-about-self-administration-gene-therapy> [Último acceso: 15-07-2021]
- Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. (2021). *10ª Encuesta de Percepción Social de la Ciencia y de la Tecnología – 2020*. Recuperado de [https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/21/percepcion\\_social\\_de\\_la\\_ciencia\\_y\\_la\\_tecnologia\\_2020\\_informe\\_completo\\_0.pdf](https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/21/percepcion_social_de_la_ciencia_y_la_tecnologia_2020_informe_completo_0.pdf) [Último acceso: 15-08-2021]
- Greely, H. T. (2015). Of science, CRISPR-Cas9, and Asilomar. Recuperado de *Law and Biosciences Blog* <https://law.stanford.edu/2015/04/04/of-science-crispr-cas9-and-asilomar/> [Último acceso: 17-07-2021]
- Greenfield, A., Perry, T., Watson, C., Lawrence, D., Thompson, C., Dupré, J., ... Yeung, K. (2016). *Genome editing. An ethical review*. Londres, Reino Unido: The Nuffield Council on Bioethics.
- Guerra Palmero, M. J. (2011). Tecnociencia. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/308> [Último acceso: 09-08-2021]
- Hayes, R. (2008). *Is There an Emerging International Consensus On the Proper Uses Of the New Human Genetic Technologies?* Recuperado de [http://thetarrytownmeetings.org/sites/default/files/discussion/20080619\\_hayes\\_tesimony.pdf](http://thetarrytownmeetings.org/sites/default/files/discussion/20080619_hayes_tesimony.pdf) [Último acceso: 14-07-2021]
- Hefferon, M., & Funk, C. (2018). More Americans anticipate downsides than upsides from gene editing for babies. Recuperado de *Pew Research Center* <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2018/07/26/more-americans-anticipate-downsides-than-upsides-from-gene-editing-for-babies/> [Último acceso: 18-06-2021]
- International Bioethics Committee. (2015). *Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights. SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2*.
- International Committee of Medical Journal Editors. (2019). *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*. Recuperado de <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> [Último acceso: 01-04-2022]
- International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing. (2020). *Heritable Human Genome Editing*. Recuperado de <https://nap.nationalacademies.org/read/25665/chapter/1> [Último acceso: 28-04-2022]
- International Society for Stem Cell Research. (2021). *Guidelines for the Field of Stem Cell Research and Regenerative Medicine*. Recuperado de [https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1\\_4](https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1_4) [Último acceso: 05-01-2022]
- International Summit on Human Genome Editing. (2015). *On human gene editing*:

- International Summit statement.* Recuperado de <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a> [Último acceso: 23-07-2021]
- International Summit on Human Genome Editing. (2018). *On human genome editing II. Statement by the Organizing Committee of the Second International Summit on Human Genome Editing.* Recuperado de <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=11282018b> [Último acceso: 22-07-2021]
- Janssens, C. J. W. (2015). Forget about designer babies – gene editing won't work on complex traits like intelligence. Recuperado de *The Conversation* <http://theconversation.com/forget-about-designer-babies-gene-editing-wont-work-on-complex-traits-like-intelligence-51557> [Último acceso: 14-01-2022]
- Jahr, F. (1927). *A panorama of the human being's ethical relations with animals and plants.* Recuperado de <https://www.ufrgs.br/bioetica/jahr-eng.pdf> [Último acceso: 24-04-2022]
- Knoepfler, P. (2021). "Ukraine clinic plans to sell CRISPR enhancements: hair color, skin, & breast size". Recuperado de *The Niche* <https://ipsell.com/2021/04/ukraine-clinic-to-sell-crispr-genetic-enhancements-hair-color-skin-breast-size/> [Último acceso: 17-01-2022]
- Musunuru, K. (2019). Opinion: we need to know what happened to CRISPR twins Lulu and Nana. Recuperado de *Technology Review.* <https://www.technologyreview.com/s/614762/crispr-baby-twins-lulu-and-nana-what-happened> [Último acceso: 19-08-2021]
- Molteni, M. (2018). How do you publish the work of a scientific villain? Recuperado de *The Wired* <https://www.wired.com/story/how-do-you-publish-the-work-of-a-scientific-villain> [Último acceso: 18-08-2021]
- Johnson, S. (2020). NHS staff forbidden from speaking out publicly about coronavirus. Recuperado de *The Guardian* <https://www.theguardian.com/society/2020/apr/09/nhs-staff-forbidden-speaking-out-publicly-about-coronavirus> [Último acceso: 15-09-2020]
- Johnson, T. (2019). Human genetic enhancement might soon be possible – but where do we draw the line? Recuperado de *The Conversation* <https://theconversation.com/human-genetic-enhancement-might-soon-be-possible-but-where-do-we-draw-the-line-127406> [Último acceso: 03-01-2022]
- Marchione, M. (2018). Chinese researcher claims first gene-edited babies. Recuperado de *AP News* <https://apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d> [Último acceso: 29-12-2019]
- Ministerio de Ciencia e Innovación; Ministerio de Sanidad. *#conPrueba.* Recuperado de <https://www.conprueba.es/> [Último acceso: 24-04-2022]
- Montoliu, L. (2019). Edición de calidad (PRIME EDITING): la nueva herramienta CRISPR para colorear. Recuperado de *Blog Gen-Ética, Naukas* <https://montoliu.naukas.com/2019/10/22/edicion-de-calidad-pe-la-nueva->

[herramienta-crispr-para-colorear/](#) [Último acceso: 22-10-2019]

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *Human genome editing: science, ethics, and governance*. Recuperado de <https://www.nap.edu/catalog/24623/human-genome-editing-science-ethics-and-governance> [Último acceso: 18-07-2021]

National Center for Advancing Translational Sciences; Genetic and Rare Diseases Information Center. (2015). *Huntington disease*. Recuperado de <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6677/huntington-disease> [Último acceso: 05-07-2021]

National Center for Advancing Translational Sciences; Genetic and Rare Diseases Information Center. (2017). *Cystic fibrosis*. Recuperado de <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6233/cystic-fibrosis> [Último acceso: 05-07-2021]

National Human Genome Research Institute. (s. f.). *Pseudogen*. Recuperado de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Pseudogen> [Último acceso: 20-07-2021]

Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). *Actas de la Conferencia General, 39a reunión, París, 30 de octubre-14 de noviembre de 2017. Anexo II: Recomendaciones sobre la Ciencia y los Investigadores Científicos*. Recuperado de [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260889\\_spa.page=137](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260889_spa.page=137) [Último acceso: 18-08-2021]

Organización Mundial de la Salud. (2021). *La OMS publica nuevas recomendaciones sobre la edición del genoma humano en pro de la salud pública*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news/item/12-07-2021-who-issues-new-recommendations-on-human-genome-editing-for-the-advancement-of-public-health> [Último acceso: 03-04-2022]

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. (2001). *Second OECD Ad Hoc Meeting on Biotechnology Statistics*. Recuperado de <https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=219> [Último acceso: 27-07-2018]

Peris Riera, J. M. (2011). Delitos relativos a la manipulación genética. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/292> [Último acceso: 20-07-2021]

Permanent Mission of the People's Republic of China to the United Nations and other international organizations in Vienna. (s.f.). *Criminal Law of the People's Republic of China*. Recuperado de <https://www.fmprc.gov.cn/ce/cgvienna/eng/dbtyw/jdwt/crimelaw/t209043.htm> [Último acceso: 15-06-2020]

Pinghui, Z. (2020). Chinese laboratory that first shared coronavirus genome with world ordered to close for 'rectification', hindering its Covid-19 research. Recuperado de *South China Morning Post* <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3052966/chinese-laboratory->

- [first-shared-coronavirus-genome-world-ordered](#) [Último acceso: 15-09-2020]
- Rapaport, J. (2000). Salud y enfermedad. En *Diccionario de Acción Humanitaria y Cooperación al Desarrollo*. Recuperado de <https://www.dicc.hegoa.ehu.eus/listar/mostrar/199> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018a). Ciencia. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/?id=9AwuYaT> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018b). Creación. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/creación?m=form> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018c). Crear. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/crear> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018d). Descendencia. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/descendencia?m=form> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018e). Oportunidad. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/oportunidad> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018f). Producción. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/producción?m=form> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española. (2018g). Producir. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado de <https://dle.rae.es/producir?m=form> [Último acceso: 08-08-2021]
- Real Academia Española, Cumbre Judicial Iberoamericana, & Asociación de Academias de la Lengua Española. (2020). Justicia social. En *Diccionario panhispánico del español jurídico*. Recuperado de <https://dpej.rae.es/lema/justicia-social> [Último acceso: 02-08-2021]
- Regalado, A. (2018). Chinese scientists are creating CRISPR babies. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/612458/exclusive-chinese-scientists-are-creating-crispr-babies> [Último acceso: 29-12-2019]
- Regalado, A. (2019a). He Jiankui faces three years in prison for CRISPR babies. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/614997/he-jiankui-sentenced-to-three-years-in-prison-for-crispr-babies/> [Último acceso: 15-06-2021]
- Regalado, A. (2019b). “Why the paper on the CRISPR babies stayed secret for so long”. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/s/614761/nature-jama-rejected-he-jiankui-crispr-baby-lulu-nana-paper/> [Último acceso: 18-08-2021]
- Regalado, A. (2022). The creator of the CRISPR babies has been released from a Chinese prison. Recuperado de *Technology Review* <https://www.technologyreview.com/2022/04/04/1048829/he-jiankui-prison-free-crispr-babies> [Último acceso: 28-04-2022]
- Reich, W. T. (2004). *Encyclopedia of Bioethics*.
- Romeo Casabona, C. M. (2011). Bioderecho y Bioética. En *Enciclopedia de Bioderecho*

- y *Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/33> [Último acceso: 16-06-2021]
- Samuel, S. (2019). A celebrity biohacker who sells DIY gene-editing kits is under investigation. Recuperado de Vox <https://www.vox.com/future-perfect/2019/5/19/18629771/biohacking-josiah-zayner-genetic-engineering-crispr> [Último acceso: 29-12-2019]
- Science Council of Japan. (2017). *Recommendation: genome editing technology in medical sciences and clinical applications in Japan*. Recuperado de <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-t251-1-en.pdf> [Último acceso: 22-07-2021]
- Science Media Centre. (2018). *Expert reaction to reports of the first genome edited babies*. Recuperado de <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-reports-of-the-first-genome-edited-baby/> [Último acceso: 24-04-2019]
- Shaheed, F. (2012). *Report of the Special Rapporteur in the field of cultural rights. The right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications*. A/HRC/20/26. Ginebra, Suiza.
- Shanks, P. (2022). "Marketing GM Babies in Turkish Cyprus?" *Center for Genetics and Society*. Recuperado de <https://www.geneticsandsociety.org/biopolitical-times/marketing-gm-babies-turkish-cyprus> [Último acceso: 04-02-2022]
- Soutullo, D. (2011). Eugenesia. En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Recuperado de <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/150> [Último acceso: 14-04-2021]
- Specter, M. (2015). The gene hackers. Recuperado de *The New Yorker* <https://www.newyorker.com/magazine/2015/11/16/the-gene-hackers> [Último acceso: 24-04-2022]
- The He Lab. (2018). About Lulu and Nana: twin girls born healthy after gene surgery as single-cell embryos. Recuperado de *YouTube* <https://www.youtube.com/watch?v=th0vnOmFltc&t=32s> [Último acceso: 29-12-2019]
- The Hinxton Group. (2015). *Statement on genome editing technologies and human germline genetic modification*. Recuperado de [http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015\\_Statement.pdf](http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015_Statement.pdf) [Último acceso: 21-07-2021]
- The Odin. (s.f.) *Genetic Engineering*. Recuperado de <https://www.the-odin.com/genet/> [Último acceso: 15-07-2021]
- U.S. National Institutes of Health. (s.f.) *The Nuremberg Code*. Recuperado de <https://web.archive.org/web/20090701175007/https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf> [Último acceso: 15-07-2021]
- U.S. National Library of Medicine. (s.f.). *Clinical Trials*. Recuperado de <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=crispr&cntry=&state=&city=&dist> [Último acceso: 24-04-2022]
- U.S. National Library of Medicine. (s. f.). *ClinVar*. Recuperado de

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> [Último acceso: 24-04-2022]
- U.S. National Library of Medicine. (s. f.). *The Rosalind Franklin Papers. Biographical Information*. Recuperado de <https://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/KR/p-nid/183> [Último acceso: 02-03-2019]
- Warner, E. (2017). Goodbye Glybera! The world's first gene therapy will be withdrawn. Recuperado de *Labiotech* <https://www.labiotech.eu/medical/unique-glybera-marketing-withdrawn> [Último acceso: 13-07-2021]
- Weigers Vitullo, M., & Wyndham, J. (2013). *Defining the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications: American scientists' perspectives*. Recuperado de [https://www.aaas.org/sites/default/files/content\\_files/UNReportAAAS.pdf](https://www.aaas.org/sites/default/files/content_files/UNReportAAAS.pdf) [Último acceso: 12-08-2020]
- Wellcome Trust. (2015). *Genome editing in human cells – initial joint statement*. Recuperado de <https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/wtp059707.pdf> [Último acceso: 18-08-2021]
- WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2019). *Report of the first meeting*. Recuperado de <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/GenomeEditing-FirstMeetingReport-FINAL.pdf> [Último acceso: 16-06-2021]
- WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. (2021). *Human genome editing: A framework for governance*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060> [Último acceso: 17-08-2021]
- World Health Organization. (2014). *Constitución de la Organización Mundial de la Salud*. Recuperado de <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-sp.pdf?ua=1#page=7> [Último acceso: 09-01-2021]
- World Health Organization. (2019). *WHO launches global registry on human genome editing*. Recuperado de <https://www.who.int/news/item/29-08-2019-who-launches-global-registry-on-human-genome-editing> [Último acceso: 03-07-2021]
- World Medical Assembly. (1964). *Declaration of Helsinki. Recommendations guiding doctors in clinical research*. Recuperado de <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2018/07/DoH-Jun1964.pdf> [Último acceso: 27-06-2021]
- World Medical Assembly. (2013). *WMA Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. Recuperado de <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> [Último acceso: 27-06-2021]
- Xinhua. (2019). *China Focus: Three jailed in China's «gene-edited babies» trial*. Recuperado de [http://www.xinhuanet.com/english/2019-12/30/c\\_138667350.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2019-12/30/c_138667350.htm) [Último acceso: 14-04-2020]
- Xiol Ríos, J. A. (2021). *Voto particular que formula el magistrado don Juan Antonio Xiol*

Ríos a la sentencia dictada en el recurso de inconstitucionalidad número 2054-2020. Recuperado de [https://www.tribunalconstitucional.es/NotasDePrensaDocumentos/NP\\_2021\\_074/2020-2054VPS5.pdf](https://www.tribunalconstitucional.es/NotasDePrensaDocumentos/NP_2021_074/2020-2054VPS5.pdf) [Último acceso: 23-08-2021]

Yeung, K., Ashcroft, R., Haites, N., Harper, J., Hitchcock, J., Scully, J. L., ... Watson, C. (2018). *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*. Londres, Reino Unido: The Nuffield Council on Bioethics.

Zhang, S. (2018). A biohacker regrets publicly injecting himself with CRISPR. Recuperado de *The Atlantic* <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/02/biohacking-stunts-crispr/553511/> [Último acceso: 29-12-2019]

## **SENTENCIAS CITADAS**

### **Tribunal Constitucional**

ATC 197/1982, de 2 de junio (ECLI:ES:TC:1982:197A)  
ATC 130/1985, de 27 de febrero (ECLI:ES:TC:1985:130A)  
ATC 134/1995, de 9 de mayo (ECLI:ES:TC:1995:134A)  
STC 6/1981, de 16 de marzo (ECLI:ES:TC:1981:6)  
STC 11/1981, de 8 de abril (ECLI:ES:TC:1981:11)  
STC 2/1982, de 29 de enero (ECLI:ES:TC:1982:2)  
STC 35/1983, de 11 de mayo (ECLI:ES:TC:1983:35)  
STC 52/1983, de 17 de junio (ECLI:ES:TC:1983:52)  
STC 13/1985, de 31 de enero (ECLI:ES:TC:1985:13)  
STC 53/1985, de 11 de abril (ECLI:ES:TC:1985:53)  
STC 137/1985, de 17 de octubre (ECLI:ES:TC:1985:137)  
STC 153/1985, de 7 de noviembre (ECLI:ES:TC:1985:153)  
STC 104/1986, de 17 de julio (ECLI:ES:TC:1986:104)  
STC 159/1986, de 16 de diciembre (ECLI:ES:TC:1986:159)  
STC 53/1988, de 24 de marzo (ECLI:ES:TC:1988:53)  
STC 120/1990, de 27 de junio (ECLI:ES:TC:1990:120)  
STC 90/1992, de 11 de junio (ECLI:ES:TC:1992:90)  
STC 215/1994, de 14 de julio (ECLI:ES:TC:1994:215)  
STC 52/1995, de 23 de febrero (ECLI:ES:TC:1995:52)  
STC 139/1995, de 26 de septiembre (ECLI:ES:TC:1995:139)  
STC 166/1996, de 28 de octubre (ECLI:ES:TC:1996:166)  
STC 212/1996, de 19 de diciembre (ECLI:ES:TC:1996:212)  
STC 116/1999, de 17 de junio (ECLI:ES:TC:1999:116)  
STC 186/1999, de 14 de octubre (ECLI:ES:TC:1999:186)  
STC 187/1999, de 25 de octubre (ECLI:ES:TC:1999:187)  
STC 192/2003, de 27 de octubre (ECLI:ES:TC:2003:192)  
STC 43/2004, de 23 de marzo (ECLI:ES:TC:2004:43)  
STC 51/2008, de 14 de abril (ECLI:ES:TC:2008:51)  
STC 34/2010, de 19 de julio (ECLI:ES:TC:2010:34)

STC 149/2017, de 18 de diciembre (ECLI:ES:TC:2017:149)

**Tribunal Supremo**

STS 107/1977 (Sala de lo Civil, Sección 1ª), de 11 de mayo (ECLI:ES:TS:1977:107)

STS 4665/1987 (Sala de lo Civil, Sección 1ª), de 2 de julio (ECLI:ES:TS:1987:4665)

STS 3815/1999 (Sala de lo Contencioso, Sección 6ª), de 31 de mayo (ECLI:ES:TS:1999:3815)

