

UN ANÁLISIS ÉTICO DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE EDICIÓN GENÉTICA: EL CRISPR-CAS9 A DEBATE

An ethical analysis of the new gene editing technologies:
a debate about the CRISPR-Cas9*

IÑIGO DE MIGUEL BERIAIN

Universidad del País Vasco/EuskalHerrikoUnibertsitatea
inigo.demiguelb@ehu.eus.

EMILIO ARMAZA ARMAZA

Universidad del País Vasco/EuskalHerrikoUnibertsitatea
emilio.armaza@deusto.es

Fecha de recepción: 30/05/2017

Fecha de aceptación: 09/06/2017

Anales de la Cátedra Francisco Suárez

ISSN 0008-7750, núm. 52 (2018), 179-200

RESUMEN La aparición de las modernas técnicas de modificación genética (CRISPR-Cas9) ha abierto maravillosas expectativas en el campo de la biomedicina. Sin embargo, su aplicación sobre la línea germinal humana despierta todavía una fuerte oposición por parte de amplios colectivos. A menudo se aduce que factores como el riesgo que implica esta técnica, su propia futilidad, la amenaza implícita a la integridad del genoma humano, o la posibilidad de que acaben dando naturaleza a una nueva eugenesia justifican la necesidad de trazar una prohibición o, al menos, una moratoria sobre ellas. En este texto debatiremos la solvencia de cada uno de estos argumentos, concluyendo que, en realidad, no hay buenos motivos para oponerse a la técnica que nos ocupa.

Palabras clave: eugenesia, modificación genética, línea germinal, nuevas biotecnologías, transhumanismo.

ABSTRACT The raising of modern techniques of genetic modification (CRISPR-Cas9) has created wonderful expectations in the field of biomedicine. However, its application on the human germ line still arouses strong opposition. It is often argued that factors such as the risk that this technique involves, its futility, the threat that it entails to the integrity of the human genome, or the possibility that it gives rise to eugenics justify the need to draw a prohibition or, at least, a moratorium on in. In this paper we will discuss the solvency of each of these arguments, concluding that, in reality, there are no good reasons to oppose to the technique analyzed.

Key words: eugenics, gene modification, germ line, new biotechnologies, transhumanism.

* Para citar/citation: De Miguel Beriain, I. y 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, pp. 179-200.

1. INTRODUCCIÓN

En 2015, un equipo de investigación de la Universidad Sun Yat-sen de Guangzhou, China, dirigido por Junjiu Huang, informó del primer intento de modificar genéticamente un embrión humano (Liang *et al.*, 2015), que fue rápidamente secundado por otro experimento llevado a cabo también por un equipo chino (Kang *et al.*, 2016), en el que se modificaron los genes de unos embriones humanos para mejorar su resistencia a la infección por el VIH. Al mismo tiempo, la autoridad británica correspondiente permitió a un equipo del Instituto Francis Crick utilizar la tecnología CRISPR-Cas9 para investigar las primeras etapas del desarrollo en embriones; una iniciativa que estaba estrictamente prohibida hace apenas cinco años (Callaway, 2016). Inmediatamente después, en abril de 2016, *Nature News* informaba de que el profesor Fredrik Lanner del Karolinska Institute en Estocolmo había recibido la aprobación ética necesaria para comenzar una investigación que incluía la edición de embriones humanos mediante el uso de la tecnología CRISPR-Cas9. A continuación, se produjo un salto cualitativo en la investigación, ya que un equipo liderado por el oncólogo chino Lu You de la Sichuan University en Chengdu puso en marcha un ensayo clínico que incluía la introducción de células modificadas vía CRISPR-Cas9 en pacientes con cáncer de pulmón (Nature, November 2016).

Parece, por lo tanto, obligatorio colegir a partir de los datos mostrados que la edición genética en humanos se encuentra en una fase incipiente y jugará un papel clave en el escenario biomédico de los próximos años. A primera vista, resulta razonable pensar que debemos alegrarnos de todo ello. A fin de cuentas, la edición de genes podría no sólo mejorar drásticamente nuestra salud, sino incluso retrasar o detener nuestro envejecimiento, un efecto que ya se ha logrado en ratones (Bartke *et al.*, 2001). Sin embargo, esta tecnología también plantea una serie de cuestiones relacionadas con su seguridad y su aceptabilidad moral que necesitan de respuestas urgentes. Respecto a las primeras, hay que tener en cuenta que la manipulación genética incluye disfunciones como la alteración de genes que no eran originalmente el objetivo de la intervención (*off-target*) o la producción de efectos secundarios no deseados, esto es, modificaciones que, pese a satisfacer el objetivo trazado (*on-target*), acaban causando daños graves a los pacientes y/o a sus descendientes (Lanpier *et al.*, 2015, p. 411). Los cambios en los genes supresores de tumores, por ejemplo, pueden causar cáncer (Daesik *et al.*, 2015). Estas preocupaciones alcanzan su máximo extremo en el caso de los embriones o las células sexuales de los humanos, por cuanto los cambios genéticos afectarán inevitablemente a la línea germinal de la patente y, por

lo tanto, se perpetuarán a través de sus descendientes, tal vez provocando un cambio en el genoma humano.

En cuanto al segundo tipo de objeciones, esto es, las que se encuentran directamente relacionadas con nuestras creencias éticas comunes, habría que subrayar que son aún más acuciantes que las primeras, debido al hecho de que las cuestiones técnicas y de seguridad tienen el potencial de ser resueltas con el tiempo mediante investigaciones y avances técnicos, mientras que las consideraciones morales no giran sobre esos ejes, por lo que seguirán ocupando el centro del debate público (The Hinxton Group, 2015). Es precisamente este tipo de dilemas de los que tratará este texto: en las próximas páginas analizaremos cuidadosamente las cuestiones éticas que suscita la edición de genes en seres humanos, con el objetivo de hacer algunas aclaraciones esenciales sobre este tema extremadamente sensible.

2. EL RIESGO ASOCIADO A ESTA TECNOLOGÍA

Una de las objeciones más fuertes en contra de la edición de genes es el alto riesgo que esta tecnología conlleva, como ha demostrado la discusión pública generada en los últimos años. Poco después de que se publicara el primer experimento chino que antes hemos descrito, un grupo de científicos publicó una carta en *Nature* solicitando una moratoria sobre su aplicación afirmando que “la edición del genoma en embriones humanos utilizando las tecnologías actuales podría tener efectos impredecibles sobre las generaciones futuras. Esto lo hace peligroso y éticamente inaceptable. Tal investigación podría ser empleada para producir modificaciones no terapéuticas. Nos preocupa que una protesta pública sobre tal violación ética pueda obstaculizar un área prometedora de desarrollo terapéutico, como es la que implica hacer cambios genéticos que no puedan heredarse” (Lanphier *et al.*, 2015, p. 410).

Estas afirmaciones producen, por descontado, una gran inquietud, ya que nadie consideraría jamás razonable exponer a un ser humano y, más aún, a generaciones de seres humanos aún no nacidos a riesgos innecesarios (Frankel, 2015). Sin embargo, también es cierto que las alusiones al riesgo requieren algunas consideraciones sutiles que normalmente no se hacen en el contexto del debate bioético. En primer lugar, debemos hacer una distinción entre ciencia básica y aplicación clínica, en la medida en que ambas implican consecuencias totalmente diferentes. Si lo que pretendemos es hacer uso clínico de las técnicas de modificación génica en embriones que serán transferidos a un útero, las medidas de precaución deberán sin duda maximizarse. Sin embargo, es difícil sostener que tales iniciativas también

deben ser obligatorias cuando pensamos en embriones que no serán transferidos sino destruidos. Se podría pensar que esta distinción no es tan fácil de hacer. De hecho, el Grupo Europeo de Ética escribió en su informe sobre el tema que ahora nos ocupa que “debido a la fragilidad de las líneas que separan la investigación básica y la aplicada, algunos miembros del grupo también piden una moratoria sobre cualquier investigación básica que implique la modificación genética de la línea germinal humana hasta que el marco regulador se ajuste a las nuevas posibilidades” (European Group of Ethics, 2015, p. 2).

No obstante, si no nos adherimos al argumento de la pendiente resbaladiza (que discutiremos más adelante), parece haber buenas razones para creer que la transferencia de embriones efectivamente dibuja un límite esencial entre la investigación básica y la aplicación clínica (Thomson, 2015). Por poner un ejemplo simple, los supuestos riesgos para el genoma humano provocados por un cambio en la línea germinal del embrión solo existirían realmente si esos embriones fueron transferidos a un útero, ya que de otro modo, la modificación nunca será transmitida a ningún descendiente, con lo que sería similar a una modificación en la línea somática. Pero es que incluso en el caso de la aplicación clínica de la técnica, existen varias razones para creer que las prohibiciones definitivas son un enfoque demasiado radical (TheHinxtonGroup, 2015, p. 6). De hecho, se espera que la investigación básica reduzca severamente los riesgos que la edición de genes humanos pueda plantear en el futuro. Si este fuera el caso, entonces deberíamos reconsiderar nuestras recomendaciones normativas cada cierto tiempo.

En resumen, nos adherimos al principio general establecido por un texto de Baltimore *et al.*, quienes sugirieron que “al igual que con cualquier estrategia terapéutica, los riesgos más altos pueden ser tolerados cuando la recompensa del éxito es alta, pero estos riesgos también exigen mayor confianza en su probable eficacia” (Baltimore *et al.*, 2015, p. 4). Las buenas prácticas y la seguridad son absolutamente necesarias, pero hay que ser conscientes de que el riesgo cero no existe, por lo que de pretender alcanzar este imposible resultado estaríamos paralizando la ciencia. Por tanto, hemos de confiar en los juicios y percepciones de los investigadores y de los comités supervisores (Lunshof *et al.*, 2016). En suma, a la vista de las reflexiones introducidas, apoyamos firmemente la idea de que, si la investigación adicional reduce los riesgos involucrados, entonces las razones de la prohibición de la edición de genes en seres humanos se desvanecerán. Sobre esta base, podríamos al menos reconsiderar la posibilidad de autorizar el uso clínico de terapias genéticas en embriones, incluso si ello implica una modificación del genoma de nuestros descendientes, poniendo como con-

dición que tal intervención les proporcionará beneficios relevantes (Isasi *et al.*, 2015, p. 455).

Finalmente, nos gustaría terminar este epígrafe mencionando una cuestión que normalmente no se considera cuando se piensa en los riesgos que entraña la edición de genes, aunque a nosotros nos parezca extremadamente importante. En nuestra opinión, la prohibición de la edición de genes en embriones humanos no sería prudente si consideramos todo el panorama de la situación. Las nuevas tecnologías de edición de genes son relativamente baratas y muy fáciles de usar, y sus resultados son extremadamente accesibles. Esto simplemente significa que una prohibición general sólo crearía “mercados negros” imposibles de controlar, o conduciría a prácticas de “turismo biotecnológico” de muy difícil persecución. Incluso podríamos pensar en escenarios aún peores. Hace algunos años, el Proyecto Sunshine documentó casi una docena de usos posibles de la ciencia genética para propósitos de guerra biológica, incluyendo la creación de patógenos específicos (The Sunshine Project, 2003). La situación se ha vuelto aún más preocupante en la actualidad, debido a las circunstancias políticas con las que desgraciadamente convivimos. Por otra parte, incluso si dejamos de lado la amenaza del ataque terrorista (que parece bastante improbable), debemos tener presente que al manipular la vida se pueden producir accidentes. Alguien que trabaja en un laboratorio podría cometer un error significativo con consecuencias terribles. Como Greely ha mencionado, “alguien podría, con suerte, cambiar el genoma de una enorme población de mosquitos, o malas hierbas, en un tiempo muy corto” (Skerret, 2016, p. 1). Pero esto podría crear un enorme e impredecible desastre capaz de desafiar las contramedidas en las que contamos hoy en día. Tanto es así, en realidad, que las agencias de seguridad nos alertan constantemente de los peligros que entrañan la edición de genes (Regalado, 2016).

Nuestro argumento es, por lo tanto, muy simple. Si debemos pensar en términos de prevención de riesgos, entonces debemos apoyar y no detener el rápido desarrollo de la ciencia básica en la edición de genes, ya que necesitamos tener un conocimiento profundo de cómo mitigar las consecuencias de un incidente o acción que tenga como objetivo causar un daño. Por lo tanto, resulta absurdo abogar por una moratoria general que paralizaría la ciencia “oficial”, mientras que las características de la edición de genes hacen imposible controlar su uso en la ciencia “clandestina”. En consecuencia, parece mucho más razonable tratar de fortalecer el uso monitorizado de la edición de genes, incluso en embriones humanos, que introducir moratorias implausibles. Al menos si queremos adquirir el conocimiento científico que necesitaremos precisamente para reducir el daño causado por un desastre biológico incidental o causado por el hombre.

3. LA FUTILIDAD DE LA TÉCNICA

En segundo lugar, convendría señalar que la necesidad de la edición de genes en embriones humanos ha sido fuertemente debatida por su presunta futilidad, una observación que a veces se entremezcla con la alusión al riesgo, presumiendo que una tecnología fútil que, además, entraña un riesgo, debería ser prohibida. Dicho de otro modo, el argumento que generalmente se utiliza es que el riesgo que comporta no se encuentra eficientemente equilibrado por los beneficios que se supone que esta técnica nos podría aportar, porque hay ya tecnologías contrastadas que nos permitirían llegar a los resultados que el uso de CRISPR-Cas9 promete. Para ofrecer un ejemplo concreto, señalaremos que a menudo se argumenta que la edición de genes para la prevención de enfermedades ya se puede realizar gracias al diagnóstico genético preimplantatorio (DGP) (Lander, 2015). Por tanto, la necesidad de minimizar los riesgos unida a un principio de justicia que anima a utilizar nuestros recursos de manera razonable (y apostar por un desarrollo fútil no parece serlo) nos debería obligar a pensar en continuar con la base tecnológica de la que disponemos ahora mismo y, al menos, trazar una moratoria sobre la edición genética.

No obstante, hay que confesar que este es un argumento bastante débil debido a una serie de hechos que confluyen para restarle relevancia. En primer lugar, es simplemente falso que las tecnologías existentes pueden producir los mismos beneficios que la edición de genes en embriones. Por seguir con el ejemplo apenas expuesto, algunas enfermedades hereditarias no pueden evitarse simplemente a través del DGP. Es técnicamente imposible. Por lo tanto, las parejas necesitan donación de óvulos para asegurar una descendencia sana. En cambio, la edición de genes permitiría a las personas tener sus propios hijos biológicos sanos (Savulescu *et al.*, 2015, p. 477). Tenemos, en consecuencia, un motivo razonable por el que dudar de la consistencia del argumento de la innecesariedad del riesgo a asumir: simplemente, no es cierto que haya tecnologías que nos proporcionen los mismos resultados que los que nos puede otorgar el uso del CRISPR-Cas9.

Sin embargo, el argumento más importante contra la pretensión de futilidad —y por tanto de inmoralidad en su uso— proviene de otro ángulo. Como señaló el Grupo Hinxton, “aunque gran parte del enfoque de las discusiones públicas sobre la edición del genoma humano se ha centrado en sus potenciales aplicaciones clínicas, los usos inmediatos y tal vez más emocionantes de esta tecnología están en la investigación científica básica” (The Hinxton Group, 2015, p. 2). Y es muy importante destacar que en el caso de esta investigación básica es imposible argumentar fundadamente que las tecnologías actualmente existentes pueden proporcionarnos resul-

tados similares. Por lo tanto, hay que destacar la manifiesta falsedad de las afirmaciones que insisten en que (al menos) la investigación básica sobre embriones humanos no tiene ningún valor en absoluto. Pero, siendo esto cierto, resulta necesario concluir que cerrar esta puerta podría constituir un serio atentado contra el principio de beneficencia, en la medida en que estaría impidiendo la puesta en funcionamiento de una técnica susceptible de proporcionar beneficios sustanciales en términos de atención de la salud (Savulescu *et al.*, 2015, p. 478).

4. LA DESTRUCCIÓN DE EMBRIONES

Un tercer y muy importante problema ético en la edición de genes de embriones humanos proviene de la innegable evidencia de que su puesta a punto requerirá el sacrificio de múltiples de estos seres en las primeras fases de la investigación, lo que supone un serio problema moral para quienes defienden la importancia de la vida humana desde su mero inicio (Foht, 2016, p. 1). De hecho, si consideramos que los embriones son seres dignos, parece lógico concluir que su sacrificio implicaría su utilización como meros medios, lo que atentaría gravemente contra la dignidad humana (Gómez-Tatay y Mejías, 2016, p. 3; Bellver, 2016, p. 235).

Frente a este argumento, no obstante, hay que hacer constar algunas objeciones a nuestro juicio muy sólidas. En primer lugar, debemos tener presente que la investigación relacionada con el CRISPR-Cas9 se realizará en su gran mayoría sobre embriones sobrantes de la fecundación *in vitro*, con lo que resulta aplicable a este caso el principio de “no se pierde nada” (Outka, 2009; Prieur *et al.*, 2006; Zoloth, 2002). El principio, en síntesis, señala que, si considerásemos que los embriones humanos son equivalentes a los seres humanos adultos, deberíamos pensar en ellos como seres agonizantes, que podrían emplearse para el ensayo de terapias experimentales capaces de favorecer a otros seres humanos, ya que todo ello no afectaría en modo alguno su bienestar o sus intereses. Si partimos de esta base, parece posible concluir sería moralmente aceptable utilizarlos para el beneficio de la ciencia. Un argumento que, a pesar de haber recibido críticas por parte de quienes consideran que la distinción creados/descartados no es importante en términos morales (Devolder, 2005; Devolder, 2013; Brock, 2013; Robertson, 1999), resulta considerablemente sólido desde nuestra perspectiva.

Hay, además, que tener presente que existe una forma alternativa de progresar en nuestro conocimiento de la técnica CRISPR-Cas9. Bastaría para ello con evitar el uso de embriones “reales”, esto es, células o grupos de células capaces de desarrollarse hasta dar lugar a un ser humano adulto.

Esta alternativa, en realidad, ya ha sido puesta en práctica: el primer equipo chino que implementó la edición de genes en embriones humanos tomó especial cuidado en la selección de esos embriones, asegurándose de que fueran embriones “no viables”, una cuestión que marca diferencias morales y jurídicas sustanciales, aunque desde el punto de vista científico no sea excesivamente significativa.

De hecho, podríamos incluso afirmar que embriones y estructuras cuasi-embriónicas (De Miguel, 2014, p. 670) pueden ser igualmente útiles, si somos capaces de crear este tipo de seres a través de modernas técnicas biotecnológicas y una interpretación ajustada del derecho existente. Estamos hablando, desde luego, de dar buen uso a la vía normativa abierta por el Tribunal de Justicia de la UE el 18 de diciembre de 2014 (asunto C-364/13). En esa ocasión, el Tribunal declaró que “para ser clasificado como un «embrión humano», un óvulo humano no fertilizado debe necesariamente tener la capacidad inherente de convertirse en un ser humano” (punto 28) y “por consiguiente, cuando un huevo humano no fecundado no cumple esa condición, el mero hecho de que dicho organismo inicie un proceso de desarrollo no basta para que pueda considerarse un «embrión humano», en el sentido ya efectos de la aplicación de la Directiva 98/44” (punto 29).

De acuerdo con este razonamiento, sería razonable sostener que cualquier óvulo, aún fecundado, que carezca de un potencial inherente para desarrollarse en un ser humano (por ejemplo, debido al ADN mitocondrial defectuoso) no debe considerarse como un embrión humano, sino como un cuerpo embrioide, esto es, un pseudo-embrión (Nuffield Council, 2012, p. 24). Pero si esto fuera cierto, las investigaciones sobre esas criaturas deberían considerarse perfectamente aceptables de acuerdo no sólo con los estándares legales de la UE, sino también teniendo presentes nuestros habituales estándares éticos. La gran ventaja es que dichos experimentos, además, encajarían perfectamente con los objetivos a perseguir desde punto de vista científico y, más aún, podrían incluso ser objeto de una patente. Por tanto, no cabe sino concluir que esta vía alternativa de actuación permitiría conciliar los intereses de la investigación médica con las creencias morales incluso de quienes sostienen que el embrión humano es persona.

A todo ello se debe añadir que el argumento que analizamos tiene mucho de confuso si consideramos las consecuencias que la edición de genes en embriones humanos tendría a largo plazo sobre este tipo de seres. Y es que, como han subrayado algunos autores (Savulescu *et al.*, 2015, p. 478), más allá de la fase inicial en la que, ciertamente, habría que sacrificar algunas vidas, el perfeccionamiento de la técnica permitiría mejorar drásticamente las técnicas de fecundación *in vitro*, reduciendo el número de

embriones creados para garantizar su éxito. Hay, no obstante, que reseñar que esta apreciación ha sido objetada por Foht (Foht, 2016), quien considera que la industria de la reproducción asistida difícilmente adoptará una alternativa que puede reducir sus beneficios. Por fin, es necesario resaltar que para quienes creen en la dignidad del embrión, el argumento de que hay que aceptar el sacrificio de unos pocos para salvar a muchos no resultaría nunca convincente, por cuanto atentaría frontalmente contra esa idea de dignidad y la imposibilidad de usar a esos pocos como meros medios.

5. EL GENOMA HUMANO Y EL RESPETO A SU INTEGRIDAD

El siguiente argumento en contra de la edición de genes en embriones humanos proviene del bando de todos aquellos que sostienen la idea de que el genoma humano necesita ser preservado, ya que es intrínsecamente valioso (Rifkin, 1983). Los miembros de este movimiento difieren en los motivos por los que le atribuyen dicho valor, ya que algunos de ellos lo basan en la creencia de que ese genoma fue creado por Dios (Kass, 2004), mientras que otros simplemente lo fundamentan en que nuestro común ADN es la base principal de la dignidad humana. Por lo tanto, si lo alteramos, estaríamos afectando la naturaleza del ser humano de manera irresponsable e irreversible (Annas, 2005; Habermas, 2003). La consecuencia más obvia de esta necesidad ha sido una progresiva sacralización del ADN humano, que ha conocido su mejor expresión en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 11 de noviembre de 1997, cuyo artículo 1 señala que “El genoma humano es la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad” (Romeo Casabona, 2002, p. 293).

El nexo común, en suma, de todas estas diferentes y a veces claramente divergentes posiciones es, en todo caso, siempre el mismo: dado que la dignidad humana se encuentra intrínsecamente ligada a la posesión de un ADN humano, es palmario que un cambio en este ADN implica tanto como una modificación en la dignidad humana, algo completamente inadmisibles. La consecuencia, a su vez, inevitable del razonamiento es que todos los tipos de edición de la línea germinal (incluyendo la edición genética del embrión humano, por supuesto) deben ser prohibidos.

La postura citada, no obstante, no resulta sostenible, por múltiples y fundados motivos. En primer lugar, y entendida en sentido contrario, la sacralización del genoma humano encierra un mandato de preservar a

toda costa nuestro genoma, ya que sólo así cabe asegurar la preservación de nuestra dignidad. Esta idea, no obstante, de ser tomada en serio crearía problemas de imposible solución en la práctica. Pensemos, por ejemplo, en que cada vez que nos reproducimos, nuestro material genético se mezcla, lo que produce mutaciones en el ADN de la criatura resultante. Sólo adoptando masivamente las técnicas de clonación podríamos reducir sustancialmente las posibilidades de que surgieran mutaciones en el genoma humano. Pero esto parece claramente absurdo desde un punto de vista práctico e inadmisibles desde una perspectiva moral.

De otro lado, y sin acudir a extremos tan recónditos, es preciso remarcar que los tratamientos de algunas enfermedades, como la quimioterapia, provocan frecuentemente una alteración de la línea germinal humana. De ahí que se recomiende a todos los que la reciben que se abstengan de tener hijos durante su aplicación y durante algún tiempo después (Isasi *et al.*, 2016, p. 454). ¿Deberíamos, siguiendo los postulados de la sacralidad el ADN humano, prohibir estas técnicas para preservarlo? A nuestro juicio, es obvio que sí, si deseáramos ser coherentes. A fin de cuentas, esto es lo que realmente significa considerar el genoma humano como algo “sagrado”. Sin embargo, es difícil encontrar a alguien que apoye esta conclusión. Al contrario, habitualmente construimos nuestros razonamientos sobre la base del principio riesgo/beneficio. Sin embargo, al hacerlo, estamos reconociendo que el genoma humano no es en absoluto “sagrado”, sino que es un bien cuyo valor podría ser comparable con otros bienes. Pero si admitimos esta conclusión, entonces estamos inevitablemente negando la suposición de que el mero cambio en el genoma es intrínsecamente inmoral, abriendo la puerta a un análisis riesgo/beneficio.

Hay, de otro lado, que subrayar que la preservación del genoma humano no implica directamente una oposición general a la edición de línea germinal, ya que no toda alteración genética cambia el genoma humano, si entendemos como tal el reservorio de genes de la especie humana. Tal vez se entienda mejor este argumento con un ejemplo. Supongamos que modificamos el genoma de una persona, cambiando la expresión de un gen responsable de la enfermedad de Huntington por su expresión normal y saludable. Tal intervención ciertamente modificará el genoma del sujeto (y de sus descendientes), pero no el genoma humano como tal (al menos, si logramos evitar cambios fuera del objetivo). Esta sutil distinción ha sido muy bien descrita por el bioeticista japonés Tetsuya Ishii, quien escribió que “la corrección funcional de una pequeña mutación en el embrión a través de HDR junto con una plantilla corta de ADN parece ser aceptable (...) y caería fuera de una de las objeciones éticas contra la modificación génica de la línea germinal: la transgresión de las leyes naturales. La copia de una

variante natural a través de HDR junto con una plantilla de ADN podría considerarse natural” (Ishii, 2015, p. 49).

Por lo tanto, debemos ser conscientes de que el concepto de los cambios en un genoma individual y los cambios en el genoma humano no necesariamente coinciden. Es cierto que nadie puede introducir cambios en el genoma de la especie humana sin alterar el genoma de un individuo humano (ya que las especies no son más que la suma de sus miembros), pero también es cierto que alguien podría cambiar el genoma de un individuo concreto, o incluso de un grupo extenso de seres humanos presentes o futuros (si la línea germinal se ve afectada, por ejemplo) sin cambiar el genoma humano. Esta es la razón por la cual “podría haber casos de mejora genética cuando esta práctica no alteraría la naturaleza humana y, como tal, no debería ser moralmente prohibida” (Morar, 2015, p. 103).

La conclusión a la que deberíamos llegar, en suma, es que el argumento de la defensa de la sacralidad del genoma humano no es consistente a la hora de sustentar la prohibición de la edición genética por dos motivos principales. De un lado, porque nadie se toma en realidad en serio el deber de preservar el ADN humano, sino que, en realidad, acudimos a modelos de riesgo/beneficio a la hora de tomar decisiones, por lo que sería muy hipócrita prohibir la edición genética sobre esta base. Y, en segundo lugar, porque no toda alteración de un genoma individual implica cambios en el genoma humano, lo que significa que, en todo caso, la obligación de preservar nuestro ADN sólo implicaría la necesidad de abstenerse de crear novedosas combinaciones genéticas, pero no de usar la edición en general.

6. LA PÉRDIDA DE IDENTIDAD DE LOS SUJETOS AFECTADOS

Otro de los argumentos que suele esgrimirse en contra de la edición genética es el que hace referencia a la posible pérdida de identidad del sujeto afectado que, supuestamente, puede provocar la aplicación de esta técnica. Esta objeción se halla, en realidad, muy ligada a la idea de que nuestro ADN marca lo que somos y, por tanto, cualquier alteración que introduzcamos en él puede llevarnos a perder nuestra identidad, a no ser ya nosotros mismos. Es una tesis que ha encontrado particular eco en la normativa comunitaria, que incluye referencias a la identidad en dos normas de particular importancia. Así, citaremos en primer lugar la Directiva de la UE sobre las invenciones biotecnológicas (Directiva 98/44/CE), que establece en su artículo 6 b) que “los procesos de modificación de la identidad genética germinal de los seres humanos se considerarán no patentables”. A ello hay que añadir el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de

16 de abril de 2014, relativo a los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, que señala que “no se pueden llevar a cabo ensayos clínicos de terapia génica que resulten en modificaciones de la identidad genética de la línea germinal del sujeto”.

No obstante, esta clase de objeción no deja de resultar lastrada por algunos problemas de particular importancia. Para empezar, la complejidad que implica determinar cuándo se produce una modificación en nuestra identidad. Y es que, como Rosario Isasi *et al.*, han notado, la identidad genética “todavía tiene que ser definida, y necesitamos buscar un acercamiento a la edición del genoma que pueda conducir hacia el compromiso o el consenso” (Isasi *et al.*, 2016, p. 454; Romeo Casabona, 2002, p. 293). Tanto es así que se nos hace particularmente difícil de entender quién y cómo podrá resolver el enigma de qué es lo que afecta y lo que no afecta a la identidad de un embrión. ¿Puede resultar la identidad afectada por cualquier variación genética? Pero, si es así, ¿por qué la normativa citada establece distinciones entre modificaciones que alteran y no alteran la identidad? Y, si no es así, ¿dónde se puede trazar el límite? A simple vista, parece cuestión sumamente complicada de afrontar en la práctica.

Hay, de otro lado, que tener presente que no se entiende muy bien por qué la identidad ha de ser un valor fundamental que preservar en todo caso. Pensemos, a este respecto, en una patología afecta seriamente a la identidad de una persona, como, por ejemplo, el mal Alzheimer. Pensemos también en que resulta de alguna manera posible revertir el proceso a través de técnicas de modificación genética. ¿Tendríamos que renunciar a hacerlo sobre la base de la defensa de la identidad (patológica ya) del ser humano afectado? A todas luces, esto parece un considerable dislate. Piénsese ahora en otro ejemplo hipotético: piénsese en una situación en la que un científico malvado procede a alterar la identidad genética de un feto, produciendo cambios en su identidad (sea lo que sea lo que esto signifique). Imaginemos ahora que otro científico ofrece la posibilidad de revertir el proceso, de devolver al feto su identidad original mediante otra modificación. Curiosamente, esta intervención a todas luces reparadora sería ilegal de acuerdo con el Reglamento expuesto, en cuanto que estaría, efectivamente, alterando la identidad del feto —evidentemente, la identidad ya modificada por la primera manipulación, pero alterándola, al fin y al cabo. Pero, ¿tendría todo esto alguna lógica?

A nuestro juicio, estos ejemplos muestran el elevado componente de absurdo que encierra esta paladina defensa de la identidad como valor absoluto. De ahí que sea necesario optar más bien por una defensa relativa de este valor, de modo que, por ejemplo, puede dejarse de lado cuando está en juego otro superior —como la salud—. Yesto no es, en nuestra opinión, un

pensamiento radical, especialmente si tenemos en cuenta que a los adultos —y hoy en día incluso a los niños— se les permite cambiar algunas partes esenciales de su ser, incluido su género, si hay buenas razones para ello. Por lo tanto, sería contradictorio sostener que la identidad es un bien “sagrado” al principio de la vida, pero no tanto a medida que pasa el tiempo. Y cualquier alusión a la falta de consentimiento del embrión no traza en absoluto una diferencia fundamental en este razonamiento, ya que a menudo tomamos decisiones que afectan a elementos sustanciales de la vida de nuestra descendencia sin pedir ese consentimiento, y nadie lo considera inmoral. Pero si esto es así en general, entonces tendremos que conceder que la salud del niño, de hecho, es un bien lo suficientemente importante para justificar una intervención dirigida a protegerlo, incluso en el extraño caso que consideramos que la condición médica forma parte de su identidad.

Como conclusión final, consideramos que una prohibición general de la edición genética que se limite a aquellas variantes de la técnica que afectan a la identidad genética de la línea germinal del embrión es difícil de entender y entraña una serie de preguntas que dificultan su aplicación práctica. Más aún, a nuestro juicio esta cláusula sólo puede ser moralmente aceptable si no se incluyen las discapacidades o incluso las predisposiciones a las enfermedades como parte de esa identidad genética. De lo contrario, nos atreveríamos a concluir que estaríamos imponiendo un bien moral, como la identidad, a otro bien moral, la salud, que tiene mayor importancia, según nuestra visión. Y con ello haríamos muy flaco favor a aquellos a quienes, se supone, tratamos de proteger.

7. LA ALARGADA SOMBRA DE LA EUGENESIA

En último lugar, hemos de realizar una valoración sobre una de las reivindicaciones que más controversia han suscitado en relación con la posibilidad de editar el genoma humano: la idea de que esta tecnología podría ser la herramienta utilizada por el nuevo movimiento eugenista para conseguir sus fines, algo que resultaría catastrófico para el ser humano. Antes que nada, hay que recalcar que este riesgo no debe considerarse irrelevante, toda vez que el movimiento transhumanista considera la eugenesia como uno de los medios más factibles para alcanzar sus objetivos y la edición genética como una de las formas más plausibles de introducir la eugenesia. Es indudable, por tanto, que existe un riesgo real de utilización de esta tecnología con fines de mejora, lo cual nos coloca frente a cuestiones morales trascendentes, tal y como han denunciado múltiples autores (Centre for Genetics and Society (CGS), 2015; Douglas, 2015; Nuffield Council, 2015; Mehlman,

2012; Wilson, 2007). Sin ir más lejos, la eugenesia es contraria a la equidad, puesto que solo estaría accesible a aquellos que pudiesen permitírsela (es decir: los más adinerados). Constituye, además, un desafío a la autonomía individual (British Medical Association, 2007; Farah *et al.*, 2004, p. 424), ya que las ventajas competitivas que proporcionaría la mejor harían que las personas se viesan finalmente obligadas a emplear estas técnicas, so riesgo de hacer que sus descendientes quedasen atrás en un mundo competitivo en el que los mejorados se impondrían sobre los demás. Y es que como señala la teoría del bien comparativo, cualquier variación en un bien cuya intensidad depende de la pura comparación entre distintas personas, acaba causando la discriminación injusta de quienes no introducen la variante mejorada. Así, por ejemplo, si mejoramos la inteligencia (como condición cognitiva) de quienes nos rodean nos acabaremos convirtiendo en cierto modo en discapacitados, puesto que comparativamente pasaríamos a integrar el último lugar en el escalafón del talento.

Teniendo esto presente, parece notorio que lo más conveniente sería no utilizar las técnicas que introducen modificaciones genéticas excepto para aquellos casos en que lo requiera la salud humana (Carrol *et al.*, 2015, p. 242) o más bien, en los que su uso no implicara un perjuicio indirecto para terceros, lo que, por supuesto, no resulta descabellado para la mayor parte de nosotros. Atendiendo a las últimas encuestas, a este punto de vista se han adherido tanto la opinión pública dominante (CGS, 2014) como una notable cantidad de académicos (Caplan *et al.*, 1999). Esto ayuda a comprender el motivo por el que se considera necesaria la estructuración de mecanismos reguladores que permitan distinguir entre aquellas intervenciones que mejoren las cualidades de humanos concretos y aquellas que sencillamente busquen la corrección de taras que causan daño a los seres humanos (Pollack, 2015, p. 871). Frente a estas tesis, no obstante, hay toda una línea de pensamiento que considera que, en la práctica, es imposible distinguir entre las diversas aplicaciones de las modificaciones génicas. Para ellos, incluso aunque en un primer momento estas tecnologías fueran moralmente aceptables, a largo plazo conducirían inevitablemente a situaciones inmorales (como la eugenesia).

Este argumento puede encuadrarse dentro del tipo de los de la “pendiente resbaladiza”, y podría explicarse de este modo: no habiendo estrictamente hablando incorrección ética alguna en la edición de la línea germinal, lo cierto es que si la permitimos la opinión pública irá evolucionando de manera progresiva hacia una mayor aceptación. Por fin, llegará un momento en que habrá quien quiera utilizarla con fines eugenésicos, y la resistencia social será mucho menor. Con esto, finalmente su uso conduciría a un escenario en que la especie humana se dividiría en dos grupos

diferentes: los seres humanos y quienes ostentarían la categoría adicional de “mejorados”, algo que, a todas luces, es moralmente inaceptable. En consecuencia, reiteramos, acaban concluyendo que debemos prohibir la utilización de esta clase de tecnología.

¿Es este razonamiento aceptable? ¿Es razonable dar la espalda a los hipotéticos beneficios de la edición de genes por la probabilidad de que esto nos conduzca a escenarios distópicos como el que refleja la película *Gattaca*? Antes de aceptar esta conclusión hemos de llevar a cabo un análisis más profundo del argumento a analizar. No hay que olvidar en ningún momento, para ello, la esencia del mismo: su forma de pendiente resbaladiza. Por tanto, para valorar lo aceptable o no de sus conclusiones hay que centrarse en dos aspectos esenciales. Primero, si el resultado final (la utilización eugenésica de la edición de genes) puede ser considerada inmoral o no en todo caso. Segundo, si la relación causal tiene tanta fuerza como quienes defienden el argumento afirman o si, al contrario, es posible poner limitaciones con objeto de evitar la utilización carente de ética de la edición genética en la línea germinal. Sólo admitiendo la solidez de las dos premisas, nos veremos en la obligación de aceptar la conclusión del argumento, esto es, la necesidad de una prohibición general de la edición de la línea germinal humana. No obstante, en caso de resultar dudosas cualquiera de ellas, habremos de mostrar nuestro rechazo a la totalidad del argumento. Al haber expuesto ya la viabilidad de la primera de las dos premisas (la que hacía referencia a la inmoralidad del resultado final), y al haber aceptado su validez *a priori*, situaremos toda nuestra atención en la segunda: la afirmación sobre la causalidad inevitable del resultado catastrófico.

El aspecto esencial del debate, por consiguiente, se configura en torno a la decisión en relación con la inevitabilidad de las consecuencias que la edición de genes podría traernos, es decir, si en caso de utilizarse como herramienta para solucionar problemas de salud o disminuir la influencia de determinadas enfermedades induciría inevitablemente, el advenimiento de la eugenesia. Así, la pregunta a formularnos es: ¿realmente no hay posibilidad de establecer limitaciones entre las distintas modalidades de aplicación de la Biotecnología?

Para resolver esta incógnita, es necesario plantearnos, no obstante, una cuestión previa importante: son aquellos que sostienen el argumento quienes deben demostrar la viabilidad de la afirmación causal, y no al revés. El razonamiento tras esto es muy sencillo: si entendemos la libertad humana como un derecho primario, será quien proponga la imposición de límites a la misma quien deba justificarlos. En nuestro caso, serán quienes se oponen a la edición de genes en seres humanos los encargados de demostrar la imposibilidad de evitar la aparición prácticas eugenésicas mediante

el diseño de medidas normativas eficaces al efecto. Esta tarea es de una gran dificultad, y quienes deberían hacerlo no siempre están dispuestos a afrontarla, ya que resulta muy complejo, en realidad, mostrar pruebas contundentes de la conexión causal inevitable. De ahí que, a menudo, intenten invertir la carga de la prueba. Pero esto es inherentemente tendencioso. Recuérdese, en este sentido, que fue ya Burfess, en su artículo sobre la argumentación de la pendiente resbaladiza, quien sostuvo que “desafortunadamente, los proveedores del Gran Argumento rara vez trabajan en un argumento detallado de la pendiente resbaladiza. Ellos se contentan con las fórmulas más exquisitas, dejando el trabajo detallado a sus oponentes: le hemos demostrado (esbozo) que podría suceder; ahora muéstrennos (en detalle) por qué no va a pasar. Pero esto es un fraude. La mera presentación de una pendiente no implica que la carga de la prueba está en quien aduce que el cambio propuesto no conducirá al desastre” (Burgess, 1993, p. 170).

Hay que mencionar, por consiguiente, la gran carga pesimista —a menudo inconsistente e indemostrablemente pesimista— que conllevan los argumentos de pendiente resbaladiza, dado que intentan convencernos de que es imposible establecer barreras y separar debidamente los efectos. El núcleo de este pensamiento radica en la negación de la utilidad de la regulación como herramienta útil que nos defienda de los usos indeseados de la tecnología, algo que se refleja claramente en las palabras de Marcy Darnovsky: “una línea reguladora entre rasgos interpretados como médicos y aquellos que son claramente mejoras sería imposible de dibujar” (Wall Street Journal, 2016). Nosotros, sin embargo, no encontramos razones de peso para apoyar esta afirmación, e incluso los hechos tienden a apuntar hacia lo contrario. Pongamos como ejemplo la clonación humana: uno de los argumentos más esgrimidos contra la utilización de la transferencia nuclear con fines terapéuticos (también conocida como clonación terapéutica) se basa en la idea de que, aunque ésta no tuviese un contenido inmoral por sí misma, con el tiempo acabaría por legitimar la clonación reproductiva. Aún sabiéndolo, la práctica totalidad de las autoridades reguladoras permitieron la clonación terapéutica, al tiempo que prohibían la reproductiva. No hay rastro, a día de hoy, de las catastróficas consecuencias anunciadas. Sencillamente, no han sucedido. Tras quince años de clonaciones terapéuticas, no hay señal de seres humanos clonados, ni ha habido intentos conocidos de llevarlos a cabo. En consecuencia, afirmar la ineficacia de las leyes para detener ciertas aplicaciones de la biotecnología es no solo temerario, sino incluso falaz. De nuevo, recae sobre quienes afirmen que este caso es distinto la tarea de proporcionar razones de peso para convencernos. Hasta la fecha, esto no ha ocurrido.

Somos conscientes, claro está, de que los límites entre los diferentes propósitos se diluyen con facilidad y deben ser objeto de debates mucho más profundos, pero es que precisamente esto es lo que se espera de los mecanismos de gobernanza de la ciencia. Tal vez sea oportuno traer a colación en este punto unas palabras que Richard Hayes escribió acertadamente en 2008: “algunos han argumentado que el hecho de que es difícil dibujar líneas nítidas con respecto a la distinción de terapia /mejora significa que no se pueden trazar límites. Pero este es un argumento engañoso. La política pública es en gran parte una cuestión de trazar líneas. Lo hacemos todo el tiempo. Poner nuestra confianza en los mercados comerciales y el libre juego del deseo humano desencadenaría una carrera que nunca podría ser contenida. La alternativa responsable es establecer, como cuestión de derecho, las líneas de demarcación más claras posibles y claras declaraciones de intenciones, y delegar las decisiones sobre las áreas grises restantes —que suelen afectar a menos individuos— a organismos reguladores responsables” (Hayes, 2008, p. 31).

A todo esto hay que sumar, en último lugar, que existe cierta contradicción en la clase de afirmaciones catastrofistas que sostienen quienes apelan a los argumentos de pendiente resbaladiza, dado que, si fuesen verdaderas (esto es, si la regulación resultase de veras incapaz de impedir la inmoralidad de estas prácticas) no tendría sentido la aceptación de la propia premisa inicial del argumento: si de verdad fuera imposible frenar el uso irresponsable e inmoral de la técnica ¿tendría ya a estas alturas algún sentido intentar prohibir la edición genética? O, dicho con otras palabras, en un mundo en que la edición de genes es una realidad técnica con plena aplicación, es difícil negar que, de ser correcto el argumento de la “pendiente resbaladiza”, una prohibición tendría enormes dificultades para funcionar, de modo que el hipotético apocalipsis anunciado por sus detractores se daría igualmente. En cambio, si aceptamos que una normativa correcta sería capaz de separar los distintos usos de la edición de genes en embriones humanos (introduciendo una prohibición exclusivamente para aquellos considerados inmorales), estaríamos reconociendo que el elemento central del argumento (es decir, lo inevitable del daño futuro) es erróneo. Por tanto, resulta necesario resaltar la paradoja que presenta la apelación a las consecuencias inevitables: si de verdad lo son, prohibir es un brindis al sol, y si no lo son, entonces no tiene sentido apelar a prohibiciones absolutas, sino a normativas razonables y equilibradas.

En síntesis, existen motivos poderosos para rechazar el argumento de la “pendiente resbaladiza” hacia la eugenesia. Más bien, resulta razonable mostrar un elevado grado de cautela en relación con las afirmaciones que niegan categóricamente la capacidad del derecho para establecer límites efectivos

entre los distintos tipos de usos de esta tecnología. En consecuencia, es evidente que debemos permanecer vigilantes con objeto de evitar cualquier hipotético uso de la edición de genes que conlleve prácticas eugenésicas. Esto, no obstante, no debería utilizarse en ningún caso para justificar una prohibición a nivel general del uso de la edición de genes en embriones humanos, máxime si tenemos en cuenta los beneficios que podrían obtenerse y el imperativo moral de perseguirlos. Por todo lo expuesto, consideramos que el argumento de la pendiente resbaladiza no reúne la fuerza suficiente como para ser la base para la proposición de un veto o una moratoria en relación con la aplicación de las técnicas de modificación genética (Santaló y Casado, 2016, p. 30; Feyto, 2011, p. 999).

8. CONCLUSIONES

A tenor de todo lo que hemos mostrado en este artículo, no cabe sino concluir que no hay motivos razonables por los que proceder a una prohibición general de las tecnologías que hemos analizado. Ninguno de los argumentos expuestos por quienes pretenden conseguir su veto resulta convincente y, dados los intereses en juego, sería incluso inmoral proceder de este modo partiendo de bases tan poco sólidas. Esto, por descontado, no significa que haya que dar obligatoriamente un cheque en blanco a la aplicación de las tecnologías de modificación genética. Las circunstancias expuestas a lo largo de este texto, como los riesgos que todavía implica la técnica, la necesidad de evitar modificaciones radicales en el genoma humano, la posibilidad de que acaben derivando en prácticas eugenésicas capaces de discriminar a algunos seres humanos frente a otros, etc., aconsejan seguir un patrón de cautela a la hora de trazar los requisitos legales para autorizar la puesta en marcha de cada uso del CRISPR-Cas9 (Feito, 2002, pp. 163 y 164). Cuestión, por cierto, que no se diferencia en gran medida de lo que es habitual en el caso de tecnologías todavía nacientes, de cuyos resultados finales no tenemos todavía certeza alguna.

A partir de esta constatación, resulta palpable la necesidad de acometer una profunda transformación de nuestros mecanismos legales que, hasta el momento, han mostrado una preocupante tendencia a la persecución de cualquier aplicación de la edición genética que implique cambios en el genoma de la descendencia. A esta tarea tendremos que aplicarnos en los próximos años, y no será labor sencilla, por cuanto posiblemente implicará modificar instrumentos como el Convenio de Oviedo, la Ley 14/2007, de investigación biomédica o el mismo Código Penal, poco proclive a permitir las manipulaciones genéticas. Pero, en todo caso, la ocasión lo requiere. Y

quien no lo crea, debería pensar en los inmensos beneficios que encierra la terapia en la línea germinal para quienes sufren problemas de esterilidad, para quienes desean descendencia biológica propia sana, o, incluso, para fetos tempranos a quienes se diagnostican enfermedades tan terribles como el síndrome de Tay Sachs. Todos ellos merecen, a nuestro juicio, que nos esforcemos en construir un entramado normativo más digno de lo que se halla en juego.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer el apoyo recibido a través del Proyecto: Functional and Clinical Impact of the Genome Analysis in CL, integrado en el Plan Estatal de I+D+I cofinanciado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER - “Una manera de Hacer Europa”).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Annas, G. (2005). *American bioethics: Crossing human rights and health law boundaries*. Oxford: Oxford University Press.
- Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., et al. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and germ line gene modification. *Science*, 348 (6230), 36-38.
- Bartke, A., Brown-Borg, H., Mattison, J., Kinney, B., Hauck, S., Wright, C., et al. (2001). Prolonged longevity of hypopituitary dwarf mice. *Exp. Gerontol.* 36, 21-28. doi: 10.1016/S0531-5565(00)00205-9.
- Bellver, V. (2016). La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética*, XXVII.
- British Medical Association (2007). *Boosting Your Brain Power: Ethical Aspects of Cognitive Enhancements*. London: British Medical Association.
- Brock, D. W. (2013). Creating Embryos for Use in Stem Cell Research. *Law, Science and Innovation: the embryonic stem cell controversy*, 229-237.
- Burgess, J. A. (1993). The great slippery-slope argument. *Journal of Medical Ethics*, 19(3), 169-174.
- Callaway, E. (2016). UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. Team at Francis Crick Institute permitted to use CRISPR-Cas9 technology in embryos for early-development research. *Nature* <http://www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270>.
- Caplan, A. L., McGee, G., & Magnus, D. (1999). What is immoral about eugenics? *Western Journal of Medicine*, 171(5-6), 335-337.

- Carroll, D. & Charo, R. A. (2015). The societal opportunities and challenges of genome editing. *Genome Biology*, 16, 242. En <http://doi.org/10.1186/s13059-015-0812-0>.
- Center for Genetics and Society (2015). *About human germline gene editing*. En <http://www.geneticsandsociety.org/article.php?id=8711>.
- CGS Summary of Public Opinion Polls (2014). En <http://www.geneticsandsociety.org/article.php?id=401>.
- Kim, D. *et al.* (2015). Digenome-seq: genome-wide profiling of CRISPR-Cas9 off-target effects in human cells. *Nature Methods*. Doi: 10.1038/nmeth.3284.
- Devolder, K. (2005). Creating and sacrificing embryos for stem cells. *Journal of Medical Ethics*, 31(6), 366-370. <http://doi.org/10.1136/jme.2004.008599>.
- Devolder, K. (2013). Killing discarded embryos and the nothing-is-lost principle. *J Appl Philos.* 30(4), 289-303. doi: 10.1111/japp.12033.
- Douglas, T. (2015). The Harms of Enhancement and the Conclusive Reasons View. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 24(1), 23-36. En <http://doi.org/10.1017/S0963180114000218>.
- European Group On Ethics In Science And New Technologies, Statement on Gene Editing, 2015, https://ec.europa.eu/research/egp/pdf/gene_editing_egp_statement.pdf.
- Farah, M.J. *et al.* (2004). Neurocognitive enhancement: What can we do and what should we do? *Nature Reviews Neuroscience* 5(5), 421-425.
- Feito, L. (2011). Ingeniería Genética. Voz. *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. Comares-Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, 995-1002.
- Feito, L. (2002). Los derechos humanos y la ingeniería genética: la dignidad como clave, *Isegoría*. 27, 151-165.
- Foht, B. (2016). Experiments on Human Embryos Offer Little Hope for Curing Genetic Diseases, National Review, February 4, en: <http://www.nationalreview.com/article/430771/genetic-modification-embryos-morally-wrong-still>.
- Frankel, M.S. & Hagen B. T. (2011) Germline therapies: Background paper. Accesible en: <http://bit.ly/1wOL2wS>.
- Gómez-Tatay, L. & Mejías Rodríguez, I. (2016). La edición genética hoy. Su valoración bioética. Observatorio de Bioética de la Universidad Católica de Valencia. En: <http://www.observatoribioetica.org/2016/10/la-edicion-genetica-hoy-valoracion-bioetica/16526>.
- Habermas, J. (2003). *The future of human nature*. Malden: Polity.
- Harris, J. (2016). *How to be good*. Oxford: Oxford Publishing Group.
- Hayes, R. (2008). Is There an Emerging International Consensus On the Proper Uses Of the New Human Genetic Technologies?, Testimony of Richard Hayes, Ph.D., Executive Director, Center for Genetics and Society House Foreign Affairs Committee. Subcommittee on Terrorism, Nonproliferation and Trade. USA.
- Isasi, R., Knoppers, B. M. (2015). Oversight of human inheritable genome modification. *Nat Biotechnol.* 33, 454-455.

- Isasi, R., Kleiderman, E., Knoppers B. M. (2016). Editing policy to fit the genome? *Science*, 337-339.
- Ishii, T. (2015). Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Brief Funct Genomics*. Nov 27, 4-5.
- Kang, X. *et al.* (2016). Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. *J. Assist. Reprod. Genet.* Volume 33, Issue 5, 581-588.
- Kass, L.R. (2004). *Life, Liberty and the Defense of Dignity*. San Francisco: Encounter Books.
- Lander Eric, S. (2015). What we don't know, International Summit on Gene Editing. Commissioned papers. Washington, December 1-3, 20 and ff.
- Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S. E., Werner, M., Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature*, 519, 410-411.
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X, *et al.* (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell* 6, 363-372.
- Lunshof, J. E. (2016). Human germ line editing-roles and responsibilities. *Protein & Cell*. 7(1), 7-10.
- Mecidine.net. Definition of the Human genome. En <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=3818>.
- Mehlman, M.J. (2012). Will directed evolution destroy humanity, and if so, what can we do about it? *Saint Louis University Journal of Health Law & Policy*, 3, 93-122.
- Morar, N. (2015). An Empirically Informed Critique of Habermas' Argument from Human Nature. *Science and Engineering Ethics*, vol 21 (1), 95-113.
- Nuffield Council on Bioethics (2015). Identifying key developments, uses and questions relating to techniques of genome editing with engineered nucleases, UK,12 and ff.
- Outka, G. (2009). The Ethics of Embryonic Stem Cell Research and the Principle of "Nothing is Lost". *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, vol. 9: Iss. 3, Article 7, 585-602.
- Pennings, G. Van Steirteghem, A. (2002). The subsidiarity principle in the context of embryonic stem cell research. *Human Reproduction* 19 (2), 1060-1064.
- Pollack, R. (2015). Eugenics lurk in the shadow of CRISPR. *Science*, 348(6237): 871.
- Prieur, M. R., Atkinson, J., Hardingham, L. *et al.* (2006). Stem cell research in a Catholic institution: yes or no? *Kennedy Institute of Ethics Journal* 16(19), 73-98.
- Regalado, A. (2016). Top US Intelligence Official calls gene editing a WMD Threat, *MIT Technology Review*. En: <https://www.technologyreview.com/s/600774/top-us-intelligence-official-calls-gene-editing-a-wmd-threat/>.
- Rifkin, J. (1983). *Algeny*. New York: Viking.
- Robertson, J. A. (1999). Ethics and Policy in Embryonic Stem Cell research. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 109, 109-136.
- Romeo Casabona, C. M. (2002). La genética y la biotecnología en las fronteras del derecho. *Acta bioethica*, 8(2), 283-297.

- Santaló J. & Casado, M. (coord.) (2016), *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*. Edicions de la Universitat de Barcelona. <http://www.publicacions.ub.edu/refs/observatoriBioEticaDret/documents/08543.pdf>.
- Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, 6(7), 476-479. <http://doi.org/10.1007/s13238-015-0184-y>.
- Should Heritable Gene Editing Be Used on Humans? The medical potential is enticing, but the technology raises biological and ethical concerns, *The Wall Street Journal*, April 10 2016, en: <http://www.wsj.com/articles/should-heritable-gene-editing-be-used-on-humans-1460340173>.
- Skerret, P. (2016). Is do-it-yourself CRISPR as scary as it sounds?STAT, en: <https://www.statnews.com/2016/03/14/crispr-do-it-yourself/#Lentzos>.
- The Hinxton Group (2015). Statement on Genome Editing Technologies and Human Germ line Genetic Modification. En: http://www.hinxtongroup.org/hinxton2015_statement.pdf.
- The Sunshine Project (2003). *Emerging Technologies: Genetic Engineering and Biological Weapons*. Accessible en <http://www.sunshine-project.org/publications/bk/bk12.html>.
- Thomson, Charis (2015). The human germline genome editing debate. *Impact Ethics*, <http://impactethics.ca/2015/12/04/the-human-germline-genome-editing-debate/>.
- Thompson, C. (2015). Governance, Regulation, and Control: Public Participation, International Summit on Gene Editing. Commissioned papers. Washington.
- Wilson, J. (2007). Transhumanism and moral equality. *Bioethics*, 21(8), 419-425.
- Zoloth L. (2002). Jordan's Banks, a view from the first years of human embryonic stem cell research. *American Journal of Bioethics* 2 (1), 3-30.