

EDICIÓN GENÉTICA EN SERES HUMANOS Y LIBERTAD DE INVESTIGACIÓN

Dra. M.^a Ángela Bernardo Álvarez

Biblioteca de derecho y ciencias de la vida



EDICIÓN GENÉTICA EN SERES HUMANOS
Y LIBERTAD DE INVESTIGACIÓN

DRA. M.^a ÁNGELA BERNARDO ÁLVAREZ

EDICIÓN GENÉTICA
EN SERES HUMANOS
Y LIBERTAD DE INVESTIGACIÓN

GRANADA, 2025

colección:
BIBLIOTECA DE DERECHO Y CIENCIAS DE LA VIDA

directora: Dra. Pilar Nicolás
Coordinadora de la Red Cátedra de Derecho y Genoma Humano.
Investigadora doctora permanente
Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea

CONSEJO EDITORIAL

Belén Andreu (Catedrática de derecho civil de la Universidad de Murcia)
Itziar Alkorta (Profesora titular de derecho civil de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea)
Gonzalo Arruego (Profesor titular de Derecho constitucional de la Universidad de Zaragoza)
Vicente Bellver (Catedrático de filosofía del derecho de la Universidad de Valencia)
César Cierco (Catedrático de derecho administrativo de la Universidad de Lérida)
Carmen Delia Medina (Catedrática jubilada de Escuela Universitaria de Las Palmas de Gran Canaria)
Aitziber Emaldi (Profesora titular de derecho constitucional de la Universidad de Deusto)
Fátima Freire (Coordinadora del *Centro de Estudos em Biodireito* de la Universidad Federal de Minas Gerais, Brasil)
Fernando Fonseca (Profesor titular de derecho administrativo de la Universidad Carlos III)
Yolanda Gómez (Catedrática de Derecho constitucional de la Universidad Nacional de Educación a Distancia)
Yann Joly (Director del *Centre of Genomics and Policy (CGP)* de la Universidad McGill, Canadá)
Alberto Lecaros (Director del Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile, Chile)
Ana Marcos (Catedrática de filosofía del derecho de la Universidad Nacional de Educación a Distancia)
Carmen Tomás y Valiente (Catedrática de derecho penal de la Universidad de las Islas Baleares)
Inmaculada Vivas (Catedrática de derecho civil de la Universidad de Sevilla)
Simone Penasa (Profesor de Derecho Constitucional de la Universidad de Trento, Italia)
Sergio Romeo (Profesor titular de derecho penal de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria)
José Antonio Seoane (Catedrático de filosofía del derecho de la Universidad de La Coruña)
Iñigo de Miguel (Profesor Ikerbasque de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea)
Federico de Montalvo (Profesor propio ordinario —Catedrático— de derecho constitucional de la Universidad de Comillas)
Asier Urruela (Catedrático de derecho penal de la Universidad de Zaragoza)

Este trabajo ha sido realizado en el ámbito de la Red Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Además, la monografía ha sido elaborada en el marco del Proyecto PID2022-136743OB-I00 financiado por:



XLI Premio a la Investigación 2022 en Ciencias Jurídicas (exaequo), otorgado por la Real Academia de Doctores de España Premio Extraordinario de Doctorado en Ciencias Sociales y Jurídicas (Curso 2021/2022) de la Universidad del País Vasco

© M.^a Ángela Bernardo Álvarez

Editorial Comares, S.L.
Polígono Juncaril
C/ Baza, parcela 208
18220 Albolote (Granada)
Tlf.: 958 465 382

<https://www.comares.com> • E-mail: libreriacomares@comares.com
<https://www.facebook.com/Comares> • <https://twitter.com/comareseditor>
<https://www.instagram.com/editorialcomares/>

ISBN: 978-84-1369-908-0 • Depósito legal: GR. 6/2025

Fotocomposición, impresión y encuadernación: Comares

A la memoria del profesor Carlos María Romeo Casabona.

*A mis padres, Manuel y Carmen, y a mi hermano Óscar, por su apoyo incondicional
y por inculcarme el esfuerzo, la constancia y el afán por saber;*

a Nere, por estar a mi lado, juntas somos el mejor equipo;

y a Vera, porque, como escribió Miguel Hernández, tu risa me hace libre.

SUMARIO

PRÓLOGO.....	XIII
ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	XVII
INTRODUCCIÓN.....	XXI
I. CIENCIA, BIOÉTICA Y BIODERECHO.....	1
I. La relación interdependiente y recíproca entre la ciencia, el Derecho y la Ética.....	1
II. La respuesta jurídica y ética respecto a la ambivalencia del progreso científico.....	3
III. El dilema de la libertad ante el avance de la ciencia: especial consideración de las intervenciones sobre la materia viva.....	6
IV. Demarcación conceptual y función de la Bioética y el Bioderecho ante las implicaciones de la biotecnología.....	10
V. Nuevos desafíos para los derechos fundamentales: una mirada desde el bioconstitucionalismo.....	12
II. LA LIBERTAD DE INVESTIGACIÓN.....	17
I. Introducción.....	17
II. Orígenes de la libertad de investigación.....	18
1. <i>Nacimiento y despliegue del derecho</i>	18
2. <i>La libertad de investigación en el Derecho Internacional</i>	20
3. <i>La libertad de investigación en el Derecho Comunitario</i>	24
III. El derecho fundamental a la producción y creación científica y técnica.....	25
1. <i>Objeto y contenido</i>	25
2. <i>Titularidad del derecho</i>	32
3. <i>Garantías y límites del derecho</i>	33
IV. La promoción de la ciencia y de la investigación científica y técnica en beneficio del interés general.....	36
V. La concurrencia competencial entre el Estado y las Comunidades Autónomas en materia de ciencia y de investigación.....	38
III. LA EDICIÓN GENÉTICA CON CRISPR-CAS, UN HITO EN BIOTECNOLOGÍA.....	41
I. Introducción.....	41
II. La edición genética con CRISPR-Cas.....	42
1. <i>Consideraciones previas</i>	42

2.	<i>CRISPR-Cas, un salto tecnocientífico ¿también para el Derecho y la Ética?</i>	45
A.	<i>Origen y función en la naturaleza de los sistemas CRISPR-Cas.</i>	45
B.	<i>Funcionamiento de CRISPR-Cas para la edición de genes</i>	46
C.	<i>Alternativas de edición genética basadas en CRISPR.</i>	48
D.	<i>Problemas asociados a CRISPR-Cas</i>	49
III.	La edición genética con CRISPR-Cas en medicina	50
1.	<i>Introducción</i>	50
2.	<i>El concepto de salud ante las posibilidades de CRISPR.</i>	52
3.	<i>Demarcación conceptual de la terapia y la mejora genética (enhancement)</i>	55
4.	<i>Nuevos desafíos en la diferenciación entre terapia y mejora genética</i>	56
IV.	CRISPR-Cas en la encrucijada: la creación deliberada de los primeros bebés modificados genéticamente	59
1.	<i>Una aproximación al experimento de HE JIANKUI</i>	59
2.	<i>La categorización del experimento de HE JIANKUI como mejora genética</i>	61
IV.	UNA PERSPECTIVA ÉTICA ANTE LAS POSIBILIDADES DE LA EDICIÓN GENÉTICA	65
I.	La Bioética como reflexión multidisciplinar y pluralista ante los avances de las ciencias de la vida	65
II.	Hacia una fundamentación para las ciencias de la vida	66
1.	<i>Los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia</i>	66
2.	<i>El imperativo bioético.</i>	68
3.	<i>El principio de autonomía.</i>	69
4.	<i>La formulación contemporánea de los principios éticos.</i>	71
5.	<i>El imperativo de la responsabilidad y el principio de precaución</i>	72
6.	<i>La demarcación conceptual de nuevos principios éticos.</i>	73
III.	Los principios éticos ante la edición genética con CRISPR-Cas	77
1.	<i>Consideraciones previas</i>	77
2.	<i>La obligación de garantizar la autodeterminación individual</i>	78
3.	<i>El problema de ponderar los riesgos y los beneficios</i>	82
4.	<i>La obligación de evitar potenciales daños a nivel individual o colectivo</i>	84
5.	<i>La importancia de promover una investigación justa y equitativa</i>	86
6.	<i>La exigencia de rendición de cuentas y transparencia</i>	91
7.	<i>La observancia de la integridad científica</i>	93
8.	<i>La responsabilidad y precaución ante la edición genética</i>	94
9.	<i>La (in) oportunidad de intervenir sobre el genoma humano</i>	96
V.	RÉGIMEN JURÍDICO DE LAS INTERVENCIONES SOBRE EL GENOMA HUMANO	99
I.	Consideraciones previas	99
II.	Principios generales respecto a la edición genética en seres humanos.	101
1.	<i>Consideraciones previas</i>	101
2.	<i>Principio de dignidad humana</i>	102
3.	<i>Principio de autonomía y derecho al libre consentimiento informado</i>	105
4.	<i>Principio de libertad.</i>	109
5.	<i>Principio de igualdad</i>	111
6.	<i>Principio de solidaridad</i>	113
III.	Marco jurídico aplicable a la edición del genoma humano	115
1.	<i>Consideraciones previas</i>	115
2.	<i>Una panorámica general sobre la regulación jurídica respecto a la modificación del genoma humano</i>	116

3. Marco jurídico aplicable a la investigación sobre edición genética	130
A. Consideraciones previas	130
B. Investigación con gametos y embriones	131
C. Investigación con seres humanos	134
VI. REFLEXIONES ANTE LAS POSIBILIDADES DE LA EDICIÓN GENÉTICA, ¿TODO LO TÉCNICAMENTE POSIBLE ES ÉTICA Y JURÍDICAMENTE DEFENDIBLE?	137
I. Introducción.	137
II. Los dilemas en torno a la seguridad y la eficacia de la edición de genes.	138
III. La consideración del patrimonio genético como bien jurídico: entre el determinismo biológico y la protección de la integridad	141
IV. La problemática relación entre la protección de la dignidad y las intervenciones sobre el genoma humano.	149
V. Una crítica sobre el argumento «jugando a ser Dios» y la falacia naturalista ante la edición de la «lotería genética»	156
VI. La justicia como perspectiva ante la alteración deliberada y consciente de la lotería natural en su dimensión genética.	161
1. La edición genética con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos	161
2. La edición genética con fines de mejora (enhancement).	163
VII. Modificaciones genéticas de rasgos o características que presentan un valor competitivo (bienes posicionales).	167
VII. HACIA UN DEBATE PÚBLICO APROPIADO SOBRE LA EDICIÓN GENÉTICA Y SUS IMPLICACIONES.	171
I. Introducción.	171
II. Los argumentos en torno a la edición genética y la libre investigación relacionadas con la salud humana	172
1. Consideraciones previas	172
2. Primera etapa de análisis (2012-2015).	173
3. Segunda etapa de análisis (2015-2018)	174
4. Tercera etapa de análisis (2018-actualidad).	178
III. El establecimiento de límites a la investigación en la era CRISPR.	182
1. Consideraciones previas	182
2. Determinación de las barreras sustantivas en relación con la edición genética.	184
3. Las dificultades respecto a la fijación de líneas rojas	185
IV. La problemática sobre la libre búsqueda de conocimiento vinculada con CRISPR-Cas	186
1. La democratización de la edición genética y su conciliación con el derecho humano a la ciencia	186
2. La experimentación indebida sobre edición genética en el mundo académico	189
3. La amenaza de los paraísos genéticos	190
V. Las cuestiones sobre la libre transmisión del conocimiento ante los desafíos de la edición de genes	191
1. El acceso al conocimiento sobre CRISPR como garantía de la autonomía individual y la libre autodeterminación personal.	191
2. La prohibición de censura previa respecto a la edición del genoma humano	194
VI. La intervención sobre el genoma humano como modelo de gobernanza científica	196
1. Consideraciones previas	196
2. Una aproximación a la gobernanza tecnocrática: el caso Asilomar.	197
3. La imposibilidad actual de repetir el modelo Asilomar	200
4. El camino hacia un modelo de gobernanza democrática	202
FUENTES	207

PRÓLOGO

La investigación científica, en particular la biomédica, que se desarrolla en el ámbito de la medicina y la biología humana, desempeña un papel fundamental como motor de progreso, de bienestar y de mejora de la calidad de vida de los ciudadanos. Además, tanto en las fases básicas como en las aplicadas, su incidencia en el crecimiento económico es cada vez más relevante. No se puede olvidar, por otra parte, que la investigación científica constituye el objeto de un derecho fundamental, por cierto, poco estudiado en profundidad en cuanto a su significado, contenido y límites.

Hoy, la biotecnología constituye una de las áreas fundamentales en el ámbito de la investigación y el desarrollo en Europa. Ha sido considerada como actividad estratégica en las sucesivas ediciones del Programa Marco de la Unión Europea (también en la actual, «Horizonte Europa»), que es el instrumento para garantizar una relación efectiva entre las prioridades políticas de la Unión Europea y las acciones de I+D+I necesarias para desarrollarlas. En España, las iniciativas públicas para la mejora de la eficiencia y sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud han priorizado la consolidación de la medicina personalizada de precisión, que supone, en buena medida, la traslación de los avances en genética a la práctica clínica. El Plan de abordaje de las Terapias Avanzadas en el Sistema Nacional de Salud se enmarca en el Plan Estratégico de Medicina Precisión del Sistema Nacional de Salud. La industria farmacéutica, principal promotor de los ensayos clínicos en España, también ha abierto numerosas líneas de investigación en terapias avanzadas como oportunidad de mercado.

El descubrimiento de la técnica CRISPR-Cas es una pieza clave en este escenario porque abre caminos para el avance de la terapia génica. Pero, a la vez, tiene importantes implicaciones sociales, éticas y jurídicas. El enorme salto en las posibilidades de modificación del genoma nos interpela, como novedad, por la fuerza de los hechos, sobre «quiénes somos», pero también sobre «si queremos seguir siendo» y sobre «en quiénes queremos convertirnos». En palabras de Ángela Bernardo, «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».

Ángela Bernardo aborda este asunto de la única forma que hace posible un análisis riguroso, quiero decir, desde una perspectiva multidisciplinar, con el aval, por un lado, de su formación como biotecnóloga y, por otro, de sus estudios en el Programa de Doctorado en Derecho en la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, bajo la dirección del profesor Carlos María Romeo Casabona; no hay mejor escuela.

Entiendo su reflexión en esta publicación dividida en tres partes, con una lógica clarísima.

En un primer bloque, que abarca los tres primeros capítulos, se proporcionan al lector unos cimientos sólidos para el posterior análisis específico de la materia, constituidos por las históricas limitaciones éticas y jurídicas a la técnica frente a la protección de la libertad de su desarrollo. Aquí se analiza de manera crítica la respuesta que históricamente han dado el bioderecho y la bioética a los desafíos que representa la intervención sobre la materia viva, aportando también información sobre la relación de estas dos disciplinas ante este reto. Aquí se aborda también la libertad de investigación como derecho fundamental, su nacimiento y su evolución, integrado, entiende la autora, en el contenido del derecho humano a la ciencia. La parte central de este capítulo se dedica al análisis de la positivización de la libertad de investigación en la Constitución Española y en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional.

Para cerrar esta parte, se analizan las características que diferencian a las herramientas CRISPR-Cas de tecnologías previas de modificación genética y que justifican un estudio específico. Se repasa el origen, fundamento y propiedades de estos sistemas de edición de genes; sus limitaciones, en concreto la posibilidad de mutaciones *off-target* y *on-target*, mosaicismos; y se distinguen las posibilidades que presenta, esto es, prevención, diagnóstico, tratamiento o mejora (*enhancement*).

En el segundo bloque se profundiza tanto en los fundamentos éticos como en la regulación jurídico positiva. Se desentrañan los principios que deben orientar la libre investigación con CRISPR-Cas, examinando los más clásicos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; y proponiendo otros adicionales como la integridad científica, la transparencia y el principio de oportunidad. También se abordan los desafíos principales, como la garantía de la libre autodeterminación de las personas que participen en ensayos o la necesidad de una investigación justa y equitativa en el acceso a las intervenciones genéticas. La autora valora positivamente las intervenciones genéticas terapéuticas, pero rechaza las que persiguen la mejora (*enhancement*), al sostener que la desigualdad en el acceso y la posible perpetuación o aumento de las brechas sociales supone que son contrarias al principio de justicia. Se supera, por lo tanto, el argumento de la intangibilidad del genoma humano que es difícil de concebir como un principio en sí mismo.

Para el análisis del régimen jurídico aplicable a las intervenciones sobre el genoma humano se estudian los principios generales que informan el ordenamiento jurídico, abordando su aplicación en el ámbito del bioderecho, y se pasa al estudio del marco jurídico vigente en España, identificando las cuestiones más inciertas o desactualizadas de la regulación. Así, se cuestiona la redacción del artículo 13 del Convenio de Oviedo, que prohíbe la introducción de modificaciones en «el genoma de la descendencia» en un contexto de incertidumbre en relación con las consecuencias de la afectación a la línea germinal. Esta circunstancia debería modular la prohibición, que cabe reinterpretar según el sentido que se dé a los términos «genoma» y «descendencia». Plantea también la conveniencia de ampliar el plazo de 14 días en la experimentación con embriones supernumerarios y sin fines reproductivos, teniendo en cuenta la necesidad de profundizar en aspectos básicos y desconocidos del desarrollo embrionario. Sostiene la necesidad de aclarar el concepto «taras o enfermedades graves» del artículo 159 del Código Penal, y propone la modificación de la Ley de Técnicas de Reproducción Humana Asistida 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. Defiende que la consideración del genoma humano como bien jurídico protegido, según disponen el Convenio de Oviedo o la Declaración Universal sobre el Genoma Humano, no debe concebirse de forma

maximalista, sino a la luz de la garantía de la primacía, el bienestar individual y la diversidad de la especie. Finalmente, se afirma que la salvaguarda del genoma humano en conexión con la dignidad humana no es satisfactoria, por su vaguedad y la inseguridad jurídica que genera.

A partir de toda esta construcción, Ángela Bernardo puede cerrar su trabajo con una revisión bien fundamentada de los aspectos más importantes que pueden justificar una posible limitación del ejercicio de la libertad de investigación sobre la edición genética. Por ejemplo, se examinan los retos en torno a la democratización del uso de CRISPR-Cas (y su aplicación más allá de los circuitos académicos tradicionales, como en el movimiento *biohacker*), la amenaza de los paraísos genéticos con una regulación laxa o inexistente, y los desafíos sobre el acceso al conocimiento de estas técnicas, que pueden devenir en fraudes o engaños. En el último capítulo, es muy interesante la evaluación de los asuntos de mayor complejidad en la deliberación pública y en la toma de decisiones sobre la modificación del genoma humano. La autora insiste en la necesidad de una deliberación pública global, inclusiva y transparente acerca de las cuestiones fundamentales y las implicaciones de la edición genética, en línea con lo dispuesto por el art. 28 del Convenio de Oviedo.

En definitiva, el lector va a disponer de una detallada, rigurosa y clara descripción del objeto de estudio, lo cual es muy meritorio teniendo en cuenta la complejidad técnica de CRISPR-Cas. También comprenderá y se familiarizará con los recursos de la bioética y el bioderecho para abordar las implicaciones éticas y legales que presenta. Pero, sobre todo, podrá seguir de manera ordenada una reflexión sólida, crítica y sugerente, y se sentirá involucrado e interpelado intelectualmente.

Tuve el privilegio de leer la tesis que es la base de esta monografía en cuanto la terminé, puesto que formé parte del tribunal que la calificó en la UPV/EHU, junto con los profesores Vicente Bellver y Sergio Romeo. Después de una defensa brillante, no dudamos en otorgarle la máxima calificación, sobresaliente cum laude por unanimidad, y de proponer que optara al premio extraordinario de doctorado, que le fue concedido por la UPV/EHU en el área de conocimiento de ciencias sociales y jurídicas. Además, también recibió el XLI Premio a la Investigación en Ciencias Jurídicas (ex-aequo) de 2022, concedido por la Real Academia de Doctores de España. Estos son reconocimientos merecidos porque la doctora Bernardo ha demostrado una gran capacidad de análisis crítico desde una sólida formación, a los que seguro que sucederán otros en una brillante trayectoria como jurista.

Redacto estas páginas, con mucho agrado, porque Ángela me lo pidió, lo iba a hacer el director de la tesis, el profesor Carlos María Romeo Casabona, que fue también mi maestro. Ángela y yo somos amigas y condiscípulas. Carlos Romeo fue una pieza clave para el bioderecho en España, al frente de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano. En particular, fue un pionero en el estudio de las implicaciones jurídicas de las intervenciones en el genoma humano y participó en la redacción de la legislación que reguló esta técnica. Sus libros «Los genes y sus leyes», del año 2002, y «Los delitos contra la vida y la integridad personal y los relativos a la manipulación genética», del año 2004, publicados por Comares son, veinte años después, una referencia. Carlos Romeo falleció en agosto, pero nos ha dejado un enorme legado personal y académico. Dedico este prólogo a su memoria.

PILAR NICOLÁS

*Coordinadora de la Red Cátedra de Derecho y Genoma Humano,
Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea*

Bilbao, octubre 2024

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)
CDBIO	Comité Directivo de Derechos Humanos en los Ámbitos de la Biomedicina y la Salud del Consejo de Europa
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>CO</i> rona <i>V</i> irus <i>D</i> isease-19 (enfermedad por coronavirus-19)
CP	Código Penal
CRISPR	<i>Cl</i> ustered <i>R</i> egularly <i>I</i> nterspaced <i>S</i> hort <i>P</i> alindromic <i>R</i> epeats (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>E</i> uropean <i>A</i> cademies' <i>S</i> cience <i>A</i> dvisory <i>C</i> ouncil (Consejo Asesor Científico de las Academias Europeas)
ECDC	<i>E</i> uropean <i>C</i> entre for <i>D</i> isease <i>P</i> revention and <i>C</i> ontrol (Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades)
ECLI	<i>E</i> uropean <i>C</i> ase <i>L</i> aw <i>I</i> dentifier (Identificador Europeo de Jurisprudencia)
Ed.	Editor / Editores / Edita
EE.UU.	Estados Unidos
EGE	<i>E</i> uropean <i>G</i> roup on <i>E</i> thics in <i>S</i> cience and <i>N</i> ew <i>T</i> echnologies (Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías)
Ej.	Ejemplo
EM	Exposición de Motivos
EMA	<i>E</i> uropean <i>M</i> edicines <i>A</i> gency (Agencia Europea de Medicamentos)
EMBO	<i>E</i> uropean <i>M</i> olecular <i>B</i> iology <i>O</i> rganization (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>ENC</i> yclopedia <i>O</i> f <i>DNA</i> <i>E</i> lements (Enciclopedia de los Elementos del ADN)
ESHG	<i>E</i> uropean <i>S</i> ociety of <i>H</i> uman <i>G</i> enetics (Sociedad Europea de Genética Humana)
ESHRE	<i>E</i> uropean <i>S</i> ociety of <i>H</i> uman <i>R</i> eproduction and <i>E</i> mbryology (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>F</i> ood and <i>D</i> rug <i>A</i> dministration (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>	Ídem (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
LOSU	Ley Orgánica 2/2023, de 22 de marzo, del Sistema Universitario
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	<i>Natronobacterium gregory Argonaute</i> (proteína Argonauta de la bacteria <i>Natronobacterium gregory</i>)
NHEJ	<i>Non-homologous end joining</i> (unión de extremos no homólogos)
NIH	<i>National Institutes of Health</i> (Institutos Nacionales de la Salud)
N.º	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.º 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
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)
<i>Vid.</i>	<i>Vide</i> (véase)
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VV.AA.	Varios Autores
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organización Mundial de la Salud)
ZFN	<i>Zinc finger nucleases</i> (nucleasas de dedos de Zinc)

INTRODUCCIÓN

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando en 1899 SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL pronunció su discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, pocos se imaginaban el devenir que habría de protagonizar la investigación científica durante las siguientes décadas. En su disertación, RAMÓN Y CAJAL pregonó las «cuestiones de alta humanidad» que «laten en el misterioso protoplasma del más humilde microbio»¹.

Casi un siglo más tarde, unos microorganismos sumergidos en las salinas de Santa Pola (Alicante), terminaron dándole la razón. Es en las arqueas *Haloferax mediterranei*, así como en diversos tipos de bacterias, donde se empezó 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 luego acabaron formando parte de una tecnología pionera, que 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, gracias al ingenio humano, un descubrimiento fruto de la serendipia como el de CRISPR-Cas se ha transformado desde 2012 en un poderoso instrumento de edición genética. La llegada de estas herramientas ha supuesto una auténtica revolución científica y técnica 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 diagnósticas, preventivas y terapéuticas contra múltiples enfermedades. La trascendencia de CRISPR-Cas ha adquirido tal envergadura que la Real Academia de Ciencias de Suecia reconoció el desarrollo de la herramienta de edición genética con el 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

¹ RAMÓN Y CAJAL, S. (2016). *Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica*. Madrid, España: Gadir Editorial, p.29.

precisamente propiciaron un experimento irresponsable, perpetrado en 2018 en China y Tailandia por el equipo del investigador HE JIANKUI, que supuso 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 ha dejado de ser un supuesto teórico para convertirse en una posibilidad real. Si bien la llegada de estos sistemas alumbró 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 peligros evidentes, 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 los sistemas 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.

II. METODOLOGÍA, CONTENIDO, OBJETIVOS Y ESTRUCTURA DEL ESTUDIO

1. Metodología

La metodología seguida para realizar la investigación es la propia del ámbito jurídico, con la importante diferencia que plantea la perspectiva multi e interdisciplinar 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.

En particular, el Bioderecho, el Derecho Constitucional y el Derecho Internacional nos han ofrecido las herramientas esenciales para el análisis jurídico de esta problemática. Por ello, el método se basa en el examen de las fuentes normativas y jurisprudenciales en este ámbito,

en la recopilación y la revisión de la doctrina jurídica y ética más destacada y actualizada en esta materia y en el estudio de la bibliografía científica relacionada con la edición de genes para finalmente llevar a cabo la inferencia inductiva, la sistemática y la redacción de las ideas y conclusiones alcanzadas.

2. Contenido de la investigación

El contenido del trabajo se ha determinado siguiendo una clasificación que distingue entre la delimitación del objeto y la delimitación espacio-temporal. El primer paso ha consistido en acotar los límites de nuestro estudio mediante la diferenciación entre el objeto material y el objeto formal². Con esa finalidad, el trabajo distingue como objeto material al Bioderecho y a la Bioética aplicables a los sistemas 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 en vigor, lo que comprende el conjunto de normas jurídicas vigentes en España en la actualidad, cuya pertenencia y validez están sujetas a la CE 1978.

3. Objetivos del estudio

En ese sentido, la investigación ha presentado 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, 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 relación con 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,

² 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.

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 jurídico y ético 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 modificaciones 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.

4. Estructura de la investigación

Teniendo en cuenta los objetivos planteados, el trabajo se ha estructurado en ocho capítulos diferentes. Los tres primeros constituyen la parte general de la investigación, que sirve para ofrecer el presupuesto teórico necesario para fundamentar el análisis posterior. La parte específica, que incluye el resto de capítulos, aborda en detalle el examen ético y jurídico respecto a la materia que nos ocupa. Así pues, en los capítulos que integran este trabajo 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 destacados 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 CRISPR-Cas. Aunque el trabajo 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 estudio 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. 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 humano. 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 del trabajo aborda aquellas cuestiones vinculadas con la Bioética, referidas de manera específica a las intervenciones sobre el genoma de nuestra especie, 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. 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 en seres humanos, 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.

Esta monografía ha sido elaborada en el marco del
Proyecto PID2022-136743OB-I00 financiado por:



ISBN 978-84-1369-908-0



9 788413 699080